

**Entwicklung von neuen chiralen
Eisen- und Cobalt-Katalysatorsystemen
sowie Untersuchungen zu deren Anwendung
in asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von

M. Sc. Phillip Johann Grischan Jungk
geboren am 10.03.1986 in Berlin
aus Berlin

Oktober 2015

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von Dr. habil. Marko Hapke in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Uwe Rosenthal am Leibniz-Institut für Katalyse e. V. an der Universität Rostock in der Zeit von März 2012 bis Oktober 2015 angefertigt.

Gutachter:

1. Gutachter: Prof. Dr. Marko Hapke
Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. Christoph Tzschucke
Institut für Chemie und Biochemie, Freie Universität Berlin

Datum der Einreichung: 23.10.2015

Datum der Verteidigung: 26.01.2016

Danksagung

In erster Linie geht mein Dank an **Dr. habil. Marko Hapke** für die Überlassung dieses anspruchsvollen und sehr interessanten Themas sowie für das in mich gesetzte Vertrauen. Für die gute Betreuung, den Freiraum eigene Gedanken einzubringen und seine stete Diskussionsbereitschaft bin ich außerordentlich dankbar.

Ein besonderer Dank gilt **Prof. Dr. Uwe Rosenthal** für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, die vielen Tipps und seine Diskussionen zum Thema der schwierigen Komplexsynthese sowie auch Gespräche privater Natur.

Ein sehr großer Dank gilt meinen **derzeitigen** und **ehemaligen Laborkollegen** Fabian Fischer, B. Sc. Helge Lange, B. Sc. Tim Gläsel, B. Sc. Tobias Pientka, M. Sc. Tobias Täufer, Dr. Nico Weding, Dr. Karolin Kral sowie Dr. Indre Thiel für die herzliche Aufnahme in das Team und die tolle Arbeitsatmosphäre. Ich danke Euch für alle gemeinsam erzielten Ergebnisse, aber auch das Auffangen nach Tiefschlägen, insbesondere in den ersten zwei Jahren. Ihr seid ein Grund, weshalb ich immer wieder mit Freude von Berlin zurück nach Rostock ins Labor gekommen bin.

Ein besonderer Dank geht an Dr. Bernd H. Müller für die vielen privaten und chemischen Diskussionen, die wir während unserer unzähligen Autofahrten zwischen Berlin und Rostock geführt haben.

Ebenso möchte ich mich bei den weiteren Mitgliedern der Arbeitsgruppe Dr. Martin Hähnel, Dr. Monty Kessler, Dr. Johannes Thomas, Dr. Perdita Arndt, Dr. Fabian Reiß, Dr. Kai Altenburger, Dr. Lisanne Becker, Dr. Torsten Beweries, Dr. Marcus Klahn, Dipl.-Chem. Christian Godemann, Dipl.-Chem. Laura Dura, M. Sc. Markus Joks, M. Sc. Delong Han, Dr. Normen Peulecke, M. Sc. Martha Höhne, Marc Gongoll, Benjamin Andres, Dipl.-Chem. Katharina Volpert, Kathleen Schubert und Ute von Zweydorff für das tolle Arbeitsklima bedanken.

Ein großer Dank für die vielen durchgeführten analytischen Messungen geht an die Analytikabteilung des Instituts unter der Leitung von PD Dr. Wolfgang Baumann und seine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Insbesondere gilt dieser angesichts der vielen durchgeführten HPLC-Messungen Niels Rudat, Susanne Schareina und Dr. Christine Fischer. Susann Buchholz, Sigrun Rossmeisl und Andreas Koch danke ich für die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Messungen und Astrid Lehmann für die Elementaranalysen.

Dr. Anke Spannenberg danke ich recht herzlich für die Durchführung der Einkristallröntgenstrukturanalysen, trotz der zuweilen recht kleinen und herausfordernden Kristalle.

Allen anderen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts danke ich für die Hilfsbereitschaft und das gute Arbeitsklima.

Am Ende gilt mein zutiefst empfundener Dank meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglichten sowie auch meinen Geschwistern insbesondere meiner Großmutter für die Unterstützung, die Abwechslung und die stete Aufmunterung. Vielen Dank, dass ihr immer für mich da seid!

Besonders hervorheben und danken möchte ich meiner Frau Jessica, die mir während meiner Promotionsphase den Rücken freigehalten und mich immer unterstützt und ermutigt hat.

Ebenso bedanke ich mich bei all meinen Freunden für die Unterstützung während meiner Promotionsphase und die Ablenkungen jeglicher Art.

Aus dieser Arbeit publizierte Ergebnisse:

1. P. Jungk, F. Fischer, I. Thiel, M. Hapke, „CoCl(PPh₃)₃ as Cyclotrimerization Catalyst for Functionalized Triynes under Mild Conditions“, *J. Org Chem.* **2015**, *80*, 9781-9793.
2. P. Jungk, A. Spannenberg, M. Hapke, „Crystal Structure of (η^2, η^2 -cycloocta-1,5-diene)(η^5 -indenyl)cobalt(I)“, *IUCrData* **2016**, *1*, x160027.
3. P. Jungk, T. Täufer, I. Thiel, M. Hapke, „Synthesis of Chiral Indenylcobalt(I)-Complexes and Their Evaluation in Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition Reactions“, *Synthesis* **2016**, akzeptiert.

Andere Publikationen:

1. P. Hommes, P. Jungk, H.-U. Reißig, „Four-Component Synthesis of Functionalized 2,2'-Bipyridines Based on the Blaise Reaction“, *Synlett* **2011**, 2311-2314.
2. F. Fischer, P. Jungk, N. Weding, A. Spannenberg, H. Ott, M. Hapke, „Diastereomeric Atropisomers from a Chiral Diyne by Cobalt(I)-Catalyzed Cyclotrimerization“, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5828-5838.
3. G. Podolan, P. Jungk, D. Lentz, R. Zimmer, H.-U. Reißig, „Studies on the Synthesis of Specifically Fluorinated 4-Amino-pyridine Derivatives by Regioselective Nucleophilic Aromatic Substitution and Catalytic Hydrodefluorination“, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3215-3228.

Beiträge zu nationalen und internationalen Tagungen:

Vorträge:

1. P. Jungk, M. Hapke, „Synthese und Anwendung neuer Cobalt(I)-Katalysatoren in [2+2+2]-Cycloadditionen“, 17. Norddeutsches Doktorandenkolloquium der Anorganischen Chemie, Rostock, 11.09.–12.09.2014
2. P. Jungk, M. Hapke, „Synthesis and Application of new Cobalt(I) Catalysts in [2+2+2] Cycloadditions“, 13. Ferrocenkolloquium, Leipzig, 22.02.–24.02.2015 (O11)

3. P. Jungk, M. Hapke, „Control of transition metal-catalyzed reactions by phosphorus compounds – Cycloaddition reactions as a case study“, Symposium & Kolloquium Leibniz Wissenschaftscampus Phosphorforschung, Rostock-Warnemünde, 02.03.–03.03.2015

Posterbeiträge:

1. P. Jungk, M. Hapke, „Synthesis of New Chiral Cobalt(I)-Complexes and their Catalytic Application in [2+2+2] Cycloadditions“, CaSuS (Catalysis for Sustainable Synthesis) Workshop, Rostock, 16.09.–18.09.2013 (P13)
2. P. Jungk, M. Hapke, „Synthesis of New Chiral Cobalt(I)-Complexes and their Catalytic Application in [2+2+2] Cycloadditions“, 16. Norddeutsches Doktorandenkolloquium der Anorganischen Chemie, Bremen, 19.09.–20.09.2013
3. P. Jungk, M. Hapke, „Synthesis of Chiral Cobalt(I)-Complexes and Their Catalytic Application in [2+2+2] Cycloadditions“, 26th International Conference on Organometallic Chemistry, Sapporo, Japan, 13.07.–18.07.2014 (1P110)

Meinem Opa Wolfgang (†)
und
meiner Tante Karin (†)

**Zwei Dinge sind zu unserer Arbeit nötig:
Unermüdliche Ausdauer und die Bereitschaft etwas,
in das man viel Zeit und Arbeit gesteckt hat,
wieder wegzuwerfen.**

(Albert Einstein)

1. Einleitung	1
2. Aufgabenstellung	17
3. Diskussion der Ergebnisse	22
3.1. Entwicklung neuer chiraler Liganden für katalytische asymmetrische Reaktionen	22
3.1.1. Synthesen neuer (<i>aS</i>)-BINOL-basierter Liganden	22
3.1.2. Synthesen von substituierten chiralen Cp-Liganden	26
3.2. Komplexierung der entwickelten chiralen Liganden an ein Cobalt-Zentrum	28
3.3. Untersuchungen zur chiralen Induktion von Komplex 63	34
3.3.1. Partiiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloadditionen zu Pyridinen	34
3.3.2. Komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloadditionen zu Benzolen	36
3.4. Synthese chiraler Imino- und Diiminopyridin-Liganden	36
3.5. Synthese symmetrischer Triine	38
3.5.1. Synthese symmetrischer etherverbrückter Triine	39
3.5.2. Synthese symmetrischer malonatverbrückter Triine	41
3.6. Synthese unsymmetrischer Triine	42
3.6.1. Synthese unsymmetrischer etherverbrückter Triine	42
3.6.2. Synthese unsymmetrischer alkyl- und etherverbrückter sowie ether- und silanoetherverbrückter Triine	49
3.6.3. Synthese unsymmetrischer malonatverbrückter Triine	51
3.7. Cycloadditionsversuche mit Eisenkatalysatoren	55
3.8. Entwicklung eines Cobalt-basierten, chiralen <i>in situ</i> -Katalysatorsystems	57
3.8.1. Untersuchungen einer partiell intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition mit chiralen <i>P,P</i> - und <i>P,N</i> -Liganden	58
3.8.2. Untersuchungen einer komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition mit chiralen <i>P,P</i> - und <i>P,N</i> -Liganden	58
3.8.3. Untersuchungen einer komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition mit chiralen Imino- und Diiminopyridin-Liganden	66
3.8.4. Synthese eines chiralen Cobalt(II)-Präkatalysatorkomplexes	69
3.9. CoCl(PPh ₃) ₃ (131) als definierter Präkatalysator in komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloadditionen	73
3.9.1. [2+2+2]-Cycloadditionen mit etherverbrückten Triinen	73
3.9.2. [2+2+2]-Cycloadditionen mit malonatverbrückten Triinen	75
3.9.3. [2+2+2]-Cycloadditionen mit weiteren Triinen	77
3.10. Weitere asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen mit dem isolierten Cobalt- Präkatalysatorkomplex 129	78

3.11. Asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen mit einem <i>in situ</i> -Rhodium-Katalysatorsystem	84
4. Zusammenfassung und Ausblick	89
Anhang	97
5. Experimenteller Teil	97
5.1. Allgemeines	97
5.1.1. Spektroskopische Methoden	97
5.1.2. Chromatographie	98
5.1.3. Präparative Verfahren	98
5.1.4. Lösungsmittel	99
5.1.5. Kommerziell erworbene Reagenzien	100
5.2. Allgemeine Arbeitsvorschriften	102
5.3. Synthese der BINOL-Derivate	104
5.4. Synthese von chiralen Cp-Liganden	109
5.5. Komplexierung der chiralen Liganden an ein Cobalt-Zentrum	110
5.6. Untersuchungen zur chiralen Induktion des Komplexes 63 in [2+2+2]-Cycloadditionen	113
5.7. Synthese von chiralen Imino- und Diiminopyridin-Liganden	113
5.8. Synthese von Substraten für die Triinsynthese	117
5.9. Kupplungen zu symmetrischen Triinen	118
5.10. Nucleophile Substitution zu symmetrischen Triinen	123
5.11. Kupplungen von Alkinen zu Arylpropargylalkoholen und -malonaten	125
5.11.1. Arylpropargylalkohole	125
5.11.2. Arylpropargylmalonate	126
5.12. Synthese unsymmetrisch substituierter malonatverbrückter Triine	129
5.13. Bromierung von Propargylalkoholen	136
5.14. Synthese von Diinolen als Bausteine für unsymmetrische Triine	137
5.15. Synthese unsymmetrischer etherverbrückter Triine	141
5.16. Aufbau von weiteren unsymmetrisch substituierten Triinen	145
5.17. Eisen-katalysierte asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit Triin 35a	148
5.18. Optimierung der Cobalt-katalysierten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition	149
5.18.1. Screening der chiralen Liganden im Reaktionsvial mit Triin 35a als Substrat	149
5.18.2. Screening der chiralen Liganden im Schlenkkolben mit Triin 35a	150
5.18.3. Temperaturoptimierung im Schlenkkolben mit Triin 35a	150
5.18.4. Optimierung der Katalysatorbeladung mit Triin 35a	150
5.18.5. Katalyse mit chiralen Imino- und Diiminopyridin-Liganden	151

5.18.6. Katalyse mit Präkatalysatorkomplex 129 und Triin 35a	151
5.19. Synthese von Cobalt-Präkatalysatorkomplexen und chiralen Liganden	151
5.20. [2+2+2]-Cycloaddition mit $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (131)	153
5.20.1. [2+2+2]-Cycloadditionen der etherverbrückten Triine	153
5.20.2. [2+2+2]-Cycloadditionen der malonatverbrückten Triine	162
5.20.3. [2+2+2]-Cycloadditionen der weiteren Triine	167
5.21. Asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit Präkatalysatorkomplex 129 und (aR)-/ (aS)-QUINAP	168
5.21.1. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der etherverbrückten Triine	168
5.21.2. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der weiteren Triine	171
5.21.3. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der malonatverbrückten Triine	171
5.22. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit einem <i>in situ</i> -Rhodium-Katalysatorsystem	172
5.22.1. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der etherverbrückten Triine	172
5.22.2. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der malonatverbrückten Triine	174
5.22.3. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der weiteren Triine	175
5.23. Verbindungsverzeichnis	175
6. Kristallographische Daten	181
7. Literaturverzeichnis	184

Å	Ångström	dm	Dezimeter \equiv 0.1 Meter
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	DMAP	4-Dimethylaminopyridin
Ac	Acetyl	DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
acac	Acetylacetonat	DMSO	Dimethylsulfoxid
AgNTf ₂	Silberbis(trifluorsulfonyl)imid	dt	Dublett vom Triplett
Ausb.	Ausbeute	dtd	Dublett vom Triplett vom Dublett
Äq.	Äquivalent(e)	dq	Dublett vom Quartett
ber.	Berechnet	EE	Essigsäureethylester
BINAP	2,2'- Bis(diphenylphosphino)- 1,1'-binaphthyl	ee	Enantiomerenüberschuss (enantiomeric excess)
BINOL	2,2'-Dihydroxy-1,1'- binaphthyl	EI	Electron Ionization
Bn	Benzyl	Ein.	Eintrag
bzw.	beziehungsweise	ESI-TOF	Electro Spray Ionization – Time of Flight
ca.	circa	Et	Ethyl
CDCl ₃	deutერიertes Chloroform	EtOH	Ethanol
C ₆ D ₆	deutერიertes Benzol	g	Gramm
c-Hex	Cyclohexan	GC	Gaschromatographie
CoBr ₂	Cobalt(II)-bromid	gef.	gefunden
COD	1,5-Cyclooctadien	ges.	gesättigt
COSY	Correlation Spectroscopy	Gew.-%	Gewichtsprozent
Cp	Cyclopentadienyl	h (hour)	Stunde(n)
d	Tag(e) oder Dublett	HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
δ	chemische Verschiebung	HMQC/HSQC	Heteronuclear Multiple/Single Quantum Coherence
dd	doppeltes Dublett	HPLC	High Performance Liquid Chromatography
ddd	dreifaches Dublett	Hz	Hertz
dddd	vierfaches Dublett	Ind	Indenyl
dddq	dreifaches Dublett vom Quartett	ⁱ Pr	Isopropyl
ddt	doppeltes Dublett vom Triplett	<i>J</i>	Kopplungskonstante
DE	Diethylether	jew.	jeweils
dest.	destilliert	Lsg.	Lösung
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin		
DHP	3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran		

M	Molarität/Konzentration [mol/l]	<i>N</i> -PINAP	4-[2-(Diphenylphosphino)-1-naphthalinyl]- <i>N</i> -(1-phenylethyl)-1-phthalazinamin
m	Multipllett		
<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure	<i>O</i> -PINAP	4-[2-(Diphenylphosphino)-1-naphthalinyl]- <i>N</i> -(1-phenylethoxy)-phthalazin
Me	Methyl		
Me-DUPHOS	1,2-Bis[2,5-dimethylphospholan]phenyl	ppm	parts per million
MeOH	Methanol	<i>p</i> -TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
min.	Minute(n)	q	Quartett
mL	Milliliter	qd	Quartett vom Dublett
m/μmol	milli (10 ⁻³)/micro (10 ⁻⁶) mol	qt	Quartett vom Triplett
mol-%	Molprozent	rel.	relativ
MOM	Methoxymethylgruppe	RT	Raumtemperatur
MS	Massenspektrum	s	Singulett
m/z	Masse/Ladung	s _{br}	breites Singulett
N	Molarität	Sel.	Selektivität
ⁿ Bu	<i>n</i> -Butyl	sept.	Septett
ⁿ BuLi	<i>n</i> -Butyllithium	Smp.	Schmelzpunkt
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid	Subs.	Substrat
NEt ₃	Triethylamin	t	Triplett
NHC	<i>N</i> -Heterocyclische Carbene	^t BuLi	<i>tert</i> -Butyllithium
<i>n</i> -Hex	<i>n</i> -Hexan	^t Bu/ ^t Butyl	<i>tert</i> -Butyl
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	td	Triplett vom Dublett
ⁿ Pr	<i>n</i> -Propyl	tdd	Triplett vom doppelten
PE	Petrolether		Dublett
PG	Schutzgruppe (Protecting Group)	THF	Tetrahydrofuran
Ph	Phenyl	TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -
Phen	1,10-Phenanthrolin		Tetramethylethylendiamin
PHOX	2-[2-(Diphenylphosphino)-phenyl]-4-isopropyl-2-oxazolin	tt	Triplett vom Triplett
		Ts	Tosyl
		z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Die Natur bringt mit ihren Pflanzen und Organismen für uns Menschen durch die Evolution unzählige Stoffe sowie Substanzen hervor, die ausschlaggebend für unser Leben und Überleben sind und *Naturstoffe* genannt werden. *Naturstoffe* sind alle Kohlenstoffverbindungen, die in Pflanzen, Mikroorganismen und Tieren sowie im Menschen entstehen und vorkommen.^[1] Die kleineren Moleküle Sauerstoff (O_2), Kohlenstoffdioxid (CO_2), Stickstoff (N_2) und Wasser (H_2O), die durch pflanzliche Organismen umgewandelt und uns zur Verfügung gestellt werden sind essentiell für uns, denn ohne sie wäre ein Leben auf diesem Planeten unmöglich. Daneben sind es die komplexen Moleküle, die in den unterschiedlichsten natürlichen Organismen vorkommen, von ihnen produziert werden und uns durch ihre antibakterielle oder antibiotische Wirkung von schweren Krankheiten heilen oder unser Überleben sichern können. Viele dieser Naturstoffe wie z.B. Antibiotika und Vitamine sind für die Existenz und die Gesundheit des Menschen unentbehrlich.^[1] Dazu zählen unter anderem Penicillin V,^[2] Vitamin B₂, Vitamin B₃, Vitamin B₆ und Vitamin B₁₁/B₁₂ (Abbildung 1).

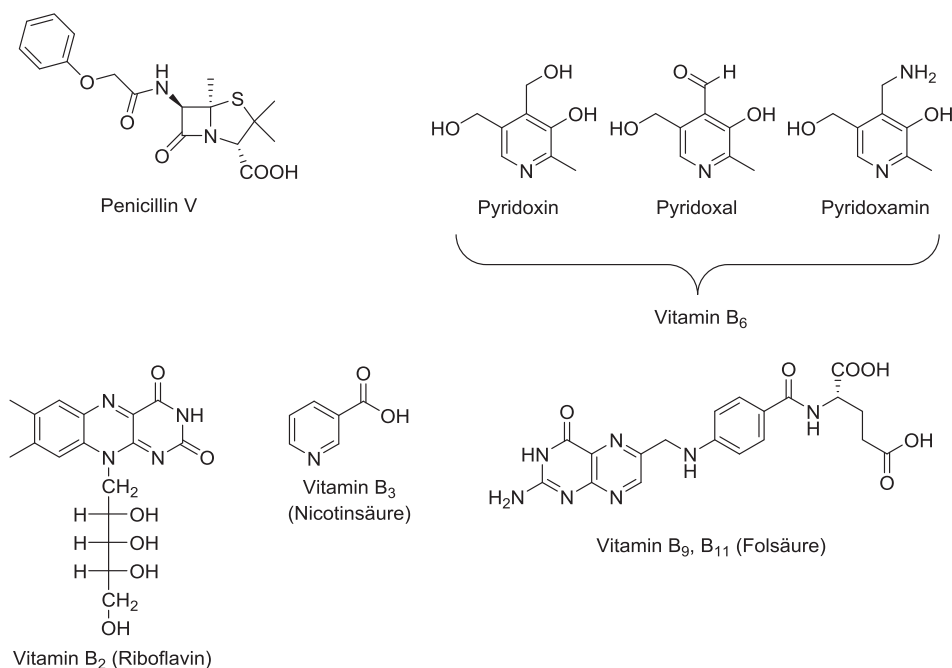


Abbildung 1: Für den menschlichen Körper bedeutsame Naturstoffe und pharmazeutische Wirkstoffe

Die Gemeinsamkeit aller hier aufgeführten Naturstoffe ist ein aromatisches Grundgerüst, also entweder beispielsweise ein modifiziertes Phenyl- oder Pyridinsystem.^[3] Aufgrund ihrer zentralen Bedeutung sind diese homo- und heteroaromatischen Systeme in der organischen

Synthesechemie von sehr großer Bedeutung, weshalb Synthesen von ihren Derivaten für eine Vielzahl von Zwecken erforscht werden.

Die erste Naturstoffsynthese in einem chemischen Labor gelang 1828 Friedrich Wöhler in Berlin, als er Harnstoff aus Ammoniumcyanat gewinnen konnte. Dies war die Geburtsstunde der modernen organischen Chemie und der Naturstoffsynthese.^[4] In den folgenden Jahrzehnten wurden viele weitere pharmakologisch aktive Stoffe bzw. Wirkstoffe aus Pflanzen extrahiert und synthetisch im Labor „nachgebaut“. Dazu zählen unter anderem das Glykopeptid-Antibiotikum *Vancomycin*,^[5] das antitumoraktive *Diazonamid A*^[6] und das Schmerzmittel *Etoricoxib*,^[7] deren strukturelle Gemeinsamkeit ein aromatisches Grundgerüst ist, welches aus einem Biaryl oder einem Heterobiaryl besteht (Abbildung 2).

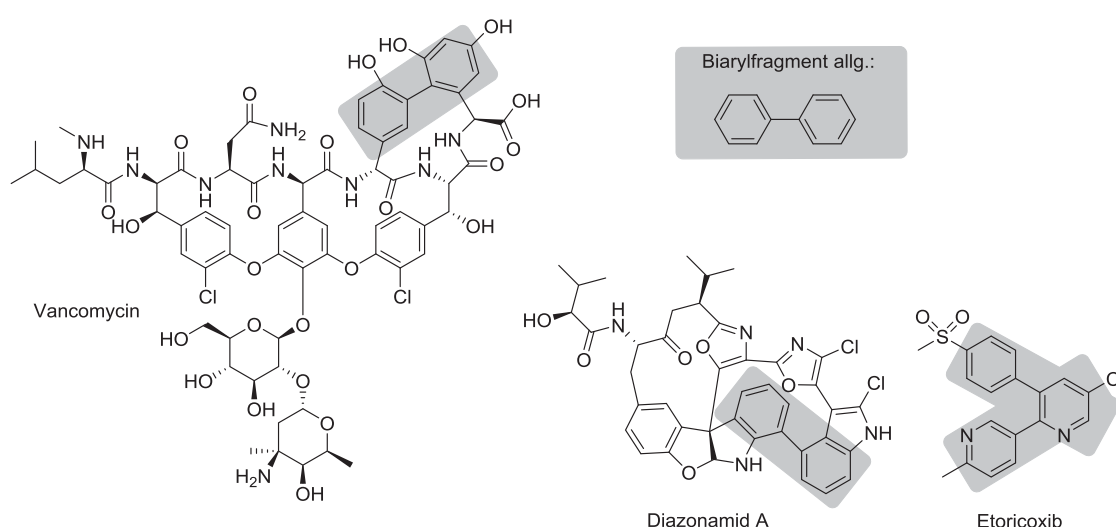


Abbildung 2: Pharmazeutische Wirkstoffe mit Biaryl- und Heterobiarylgerüst

Eine besondere Eigenschaft des Biarylsystems ist ein Spezialfall der Chiralität^A und zwar die axiale Chiralität, die erstmals 1922 von Christie und Kenner im Zusammenhang mit der optischen Aktivität korrekt beschrieben wurde.^[8] Dabei müssen zwei grundlegende Voraussetzungen erfüllt sein, damit eine Axialchiralität vorliegt: a) Eine rotationsgehinderte Achse, b) und unterschiedliche Substituenten auf beiden Seiten der Achse (Abbildung 3, links oben).^[9] Die Nomenklatur dieser Enantiomere folgt dabei den Prioritätsregeln nach Cahn-Ingold-Prelog,^[10] kurz den CIP-Regeln, für die *ortho*-Substituenten, der anschließenden Betrachtung der Newman-Projektion und der daraus resultierenden Bestimmung der absoluten Konfiguration der Achse mit dem Deskriptor *M* für Minus oder *P* für Plus (Abbildung 3, rechte Seite).

^A Der Begriff „Chiralität“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet „Händigkeit“.

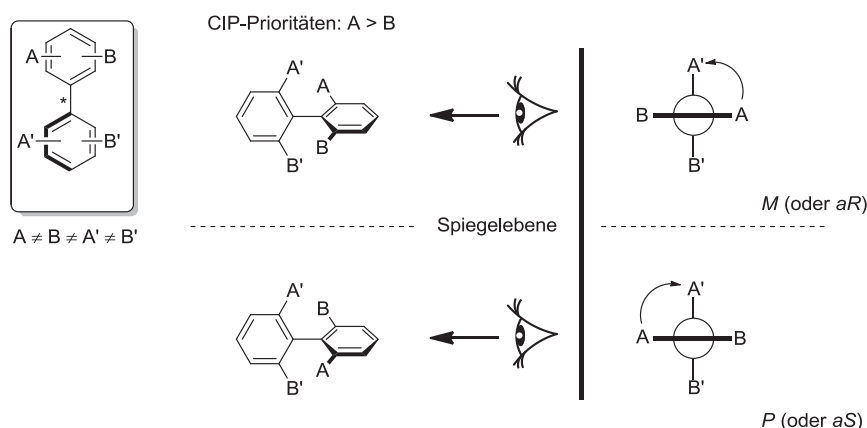


Abbildung 3: Bestimmung der absoluten Konfiguration in chiralen Biarylen nach den Cahn-Ingold-Prelog (CIP)-Regeln

Der Begriff Atropisomerie^B wurde von Kuhn^[11] 1933 eingeführt und bezog sich ursprünglich lediglich auf Biarylverbindungen, wird jedoch heutzutage auch bei Heterobiarylverbindungen verwendet. Als Naturstoffe, die eine Atropisomerie ausweisen, sind neben dem bereits erwähnten *Vancomycin* das *(M)*-Gossypol^[12] als Wirkstoff, der die Spermienbildung hemmt, das antimalariaaktive *Bismurraychinon A* und das antitumoraktive *(M)*-Knipholon^[13] zu nennen (Abbildung 4).

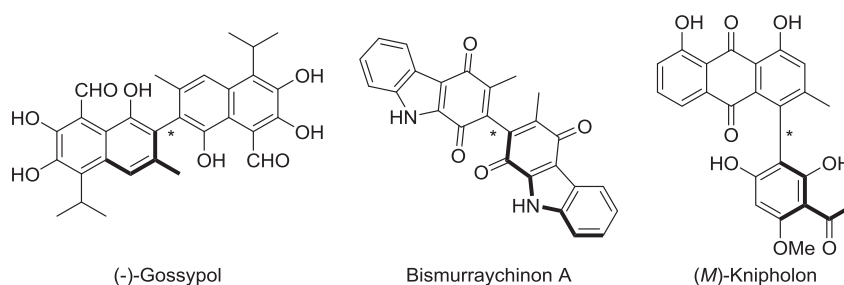


Abbildung 4: Pharmakologisch wirksame Atropisomere

Axial-chirale Biaryle eignen sich nicht nur als pharmazeutische Wirkstoffe,^[14] sondern auch als hervorragende Liganden und Auxiliare zur Chiralitätsübertragung in Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen.^[15] Das bekannteste axial-chirale Biaryl ist das Bisphosphan BINAP, welches erstmalig von Noyori und Takaya 1980 synthetisiert wurde und als Ligand in Ruthenium-katalysierten asymmetrischen Hydrierungen von C-C- und C-O-Doppelbindungen eingesetzt wird.^[15a, 16] Ebenso sind als weitere Vertreter von axial-chiralen Liganden, die in Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen zum Einsatz kommen, das BINOL, ein Binaphthyl mit zwei Hydroxylgruppen benachbart zur chiralen Achse und ein

^B (griechisch), *a* = nicht und *tropos* = Drehung

weiteres Bisphosphan das Segphos, mit kleinerem Diederwinkel zwischen den aromatischen Ringen zu nennen. Als weiteres Beispiel ist das QUINAP zu erwähnen, ein Heterobiaryliligand, der 1993 von Alcock^[17] erstmalig synthetisiert und strukturell aufgeklärt wurde (Abbildung 5). QUINAP ist ein Vertreter für die Klasse von *P,N*-Liganden und wurde im folgenden Jahr von Brown erfolgreich in der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung eingesetzt.^[18] Seitdem ist QUINAP einer der nützlichsten chiralen *P,N*-Liganden in der asymmetrischen Katalyse und wird in einer Reihe enantioselektiver Reaktionen eingesetzt.^[19]

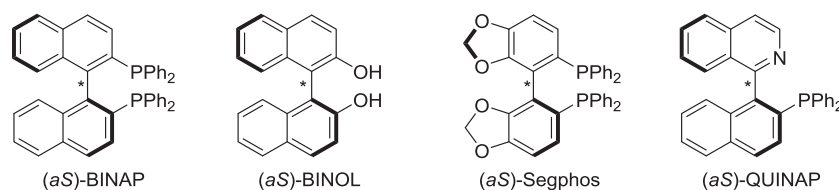
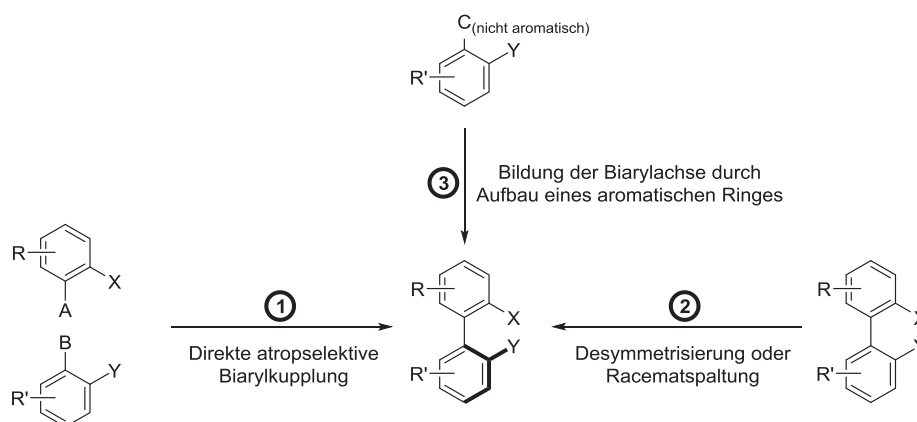


Abbildung 5: Biaryl- und Heterobiaryliliganden

Zum Aufbau von Biarylverbindungen kommt seit geraumer Zeit die reduktive Kupplung von Aryliodiden, auch als Ullmann-Reaktion bekannt, zum Einsatz, deren Entdeckung mehr als 100 Jahre zurückreicht, jedoch lange Zeit durch den stöchiometrischen bis überstöchiometrischen Einsatz von Kupfer und die hauptsächliche Bildung von symmetrischen Biarylen begrenzt war.^[20] Durch Arbeiten von Nakajima et al.^[21] im Jahre 1999 gelang der erste Durchbruch zur asymmetrischen Kupfer-katalysierten Kupplung von 2-Naphtholen zu unsymmetrischen Biarylen unter Bedingungen ohne Schutzgasatmosphäre, wobei die Selektivitäten der gebildeten Biaryle auf 78% ee begrenzt waren.^[22] Die Synthese von Biarylen ist auch über weitere katalytische Verknüpfungen möglich, wozu die Palladium- oder Nickel-katalysierten Kreuzkupplungsreaktionen wie die Suzuki-, Kumada-, Stille- oder Negishi-Kupplung gehören, durch die eine Vielzahl verschiedener symmetrischer sowie unsymmetrischer Biaryl- und Heterobiarylsysteme aufgebaut werden können.^[23] Die ersten erwähnten Kupplungsreaktionen zu unsymmetrischen 1,1'-Binaphthylsystemen mit geringen Ausbeuten (<32%) und schlechten Selektivitäten (<18% ee) gehen auf Arbeiten aus den frühen 1970-er Jahren zurück, wurden jedoch erst durch die Verwendung chiraler Ferrocenylphosphan-Nickel-Katalysatoren durch Hayashi und Ito et al. Ende der 1980-er Jahre effizient gestaltet (Ausbeute bis 96%, Selektivität bis 94% ee).^[24] In den darauf folgenden Jahrzehnten wurden einige weitere Synthesewege zu axial-chiralen Biarylen untersucht und erfolgreich angewandt, die sich in drei Hauptkategorien unterteilen lassen (Schema 1): 1) Die direkte atropselektive Biarylkupplung von zwei aromatischen Einheiten, 2) die Racematspaltung oder Desymmetrisierung stereochemisch noch nicht definierter

Biaryle bzw. 3) die atropselektive Biarylsynthese durch den Aufbau eines aromatischen Ringes aus nichtaromatischen Substituenten an einem aromatischen Ring.^[9, 25]



Schema 1: Übersicht der Synthesewege zu axial-chiralen Biarylen

Zur letzteren Kategorie gehört auch die asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition. Pionierarbeiten zu dieser Transformation gehen auf Arbeiten von Mori et al. im Jahre 1999 zurück.^[26] Erste asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen mit hohen Enantioselektivitäten wurden erst fünf Jahre später mit asymmetrischen Katalysatorkomplexen auf Basis von Cobalt, Rhodium und Iridium veröffentlicht.^[27]

Historische Entwicklung der [2+2+2]-Cycloadditionen

Ein kurzer Exkurs in die historische Entwicklung der [2+2+2]-Cycloadditionen zeigt, dass die ersten Entdeckungen bis in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts zurückreichen und zwar in das Jahr 1866, als Berthelot zufällig die Synthese von Benzol aus Acetylen entdeckte.^[28] Zehn Jahre später fand Sir Ramsay die erste katalytische Synthese von Pyridin bei der Durchleitung von Acetylen und Blausäure durch ein rot-glühendes Eisenrohr.^[29] Bis die [2+2+2]-Cycloadditionen jedoch zielgerichtet und katalytisch eingesetzt wurden, dauerte es bis Mitte des 20. Jahrhunderts, als Reppe in den 1930-er Jahren bei der BASF selektiv mit Nickelkatalysatoren Benzol und Cyclooctatetraen (COT) aus Acetylen synthetisierte.^[30] In den folgenden Jahren kamen bis heute eine Vielzahl weiterer Übergangsmetalle und -komplexe hinzu, die die [2+2+2]-Cycloadditionen katalysieren, wozu Ni,^[31] Fe,^[32] Co,^{[33],[34]} Rh,^[35] Ir,^[27b, 36] Pd,^[37] Ru,^[38] Nb^[39] und seit kurzem auch Au^[40] zählen. Darunter repräsentierten die Übergangsmetalle der Gruppe 9 (Co, Rh, Ir) die wichtigste Klasse an Katalysatoren in [2+2+2]-Cycloadditionen.^[34b, 34e, 41] Bei den aufgeführten Katalysatorsystemen unterscheidet man zwischen definierten molekularen Systemen und *in situ*-Systemen, deren Vor- und Nachteile im folgenden Absatz erörtert werden.

Molekulare vs. *in situ*^C-Katalyse

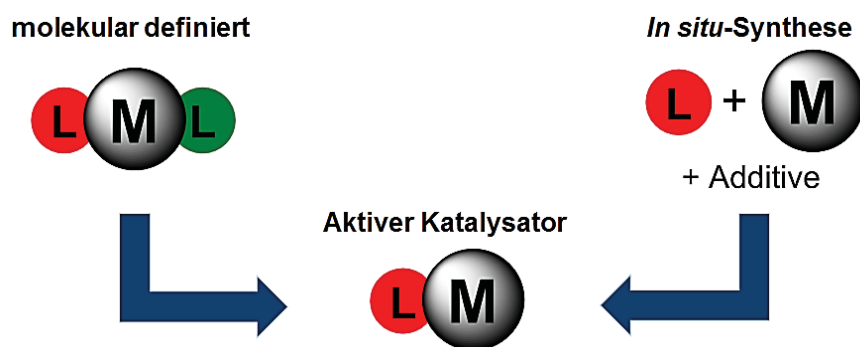


Abbildung 6: Molekulare vs. *in situ*-Katalyse^[42]

Molekulare Katalyse:

In der molekularen Katalyse kommen meistens gut definierte Verbindungen, deren chemische Zusammensetzung bekannt ist und deren Strukturen durch mehrere spektroskopische Methoden eindeutig festgestellt bzw. untersucht werden können, zum Einsatz. Diese sind oftmals durch reproduzierbare literaturbeschriebene synthetische Protokolle zugänglich und als typisches Beispiel ist hier der Wilkinson-Katalysator, $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, zu erwähnen, der nach dem Nobelpreisträger Geoffrey Wilkinson benannt ist.^[43] Ebenso ist bei molekularen Systemen eine systematische Veränderung in der Struktur möglich. Die molekularen Katalysatorsysteme besitzen allerdings auch Nachteile im Vergleich zu den *in situ*-Systemen. Dazu zählen ein oftmals hoher synthetischer Aufwand und die sehr arbeitsintensive Modifikation von bekannten Systemen, um diese beispielsweise passend auf neue Substrate zu adaptieren oder systematisch zu verändern.

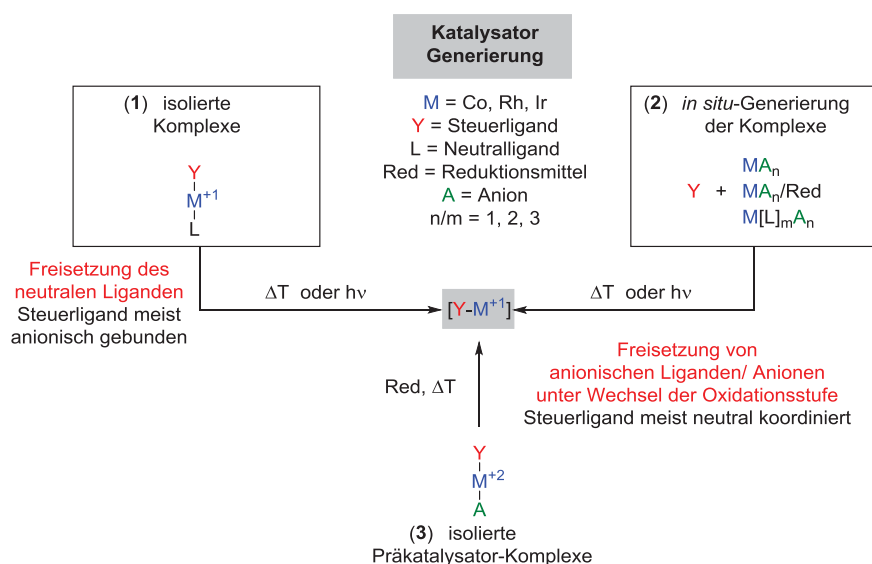
In situ-Katalyse:

Die *in situ*-Katalyse kann auf eine sehr hohe Variabilität bei den einsetzbaren Liganden und Metallquellen zurückgreifen. Damit besteht der synthetische Aufwand hauptsächlich darin, ein passendes Katalysatorsystem zu finden und verschiedene Liganden zu untersuchen, was unter Umständen sehr viel einfacher und weniger arbeitsintensiv ist als die Synthese molekular definierter Systeme. Bei *in situ*-Systemen sind daher Nebenreaktionen der eingesetzten Komponenten und daraus resultierende Derivatisierungen nicht auszuschließen. Die Evaluierung der aktiven Spezies oder des katalytischen Systems erweist sich häufig als schwierig und komplex. NMR-spektroskopische Untersuchungen sind aufgrund der oftmals eingesetzten paramagnetischen Metall-Spezies relativ schwierig oder

^C (*lateinisch*) = *am Ort*, Fachbegriff in mehreren Bereichen, der im chemischen Bereich z.B. „unmittelbar vor Ort“ oder „im selben Reaktionsgefäß“ bedeuten kann.

scheiden für den nicht auf spektroskopische Untersuchungen paramagnetischer Metalle spezialisierten Chemiker komplett aus.

Paramagnetische Präkatalysatorkomplexe, deren Oxidationsstufe *in situ* verändert wird und so den aktiven Katalysator bilden, lassen sich sowohl als molekulare wie auch als *in situ*-Systeme betrachten. Meist sind bei den molekularen Katalysatorsystemen die Steuerliganden anionisch gebunden und die Neutralliganden werden unter Beibehaltung der Oxidationsstufe des Metalls abgespalten. Bei *in situ*-Systemen werden die Steuerliganden meist koordiniert (als neutrale Liganden gebunden) und anionische Gruppen oder Neutralliganden durch Wechsel der Oxidationsstufe des Metalls entfernt (Schema 2). Die Identifizierung dieser paramagnetischen Präkatalysatorkomplexe kann oftmals nur durch Kristallisation und anschließende Einkristallröntgenstrukturanalyse oder anhand der Elementaranalyse verwirklicht werden.



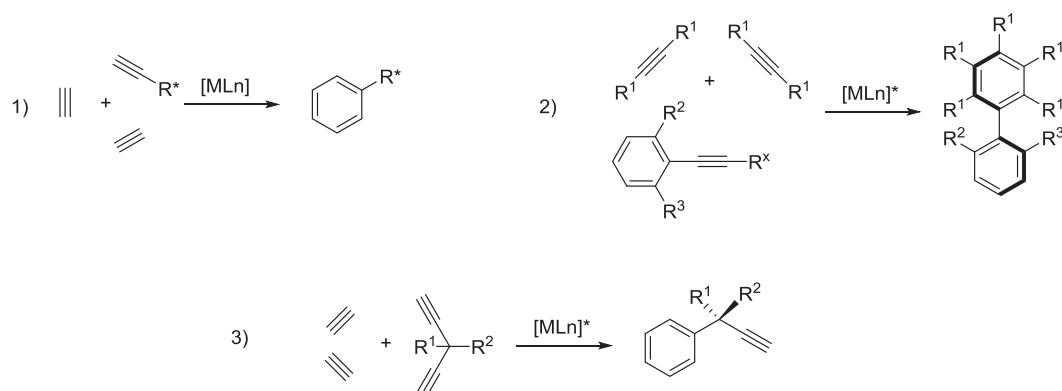
Schema 2: Generierung des Katalysator-Komplexes am Beispiel von Präkatalysatoren der Gruppe 9-Metalle

Wie in Abbildung 6 zu erkennen ist, brauchen die molekulare Katalyse sowie die *in situ*-Katalyse jeweils einen Aktivierungsschritt, um die aktive Spezies zu erzeugen (*in situ*-Katalyse) bzw. freizusetzen (molekulare Katalyse). Bei den molekularen Systemen geschieht die Aktivierung durch Zuführung von Energie in Form von Wärme (ΔT), Licht ($h \cdot \nu$) oder durch Zugabe von Reagenzien, um einen oder mehrere Liganden vom Metallzentrum abzuspalten. Bei der *in situ*-Katalyse hingegen wird die aktive Spezies oftmals im gleichen Reaktionsgefäß vorab erst erzeugt, was durch Reduktion oder Oxidation der eingesetzten Metall-Spezies in Gegenwart von Liganden geschieht, jedoch auch durch Zuführung von Energie in Form von Wärme oder Licht. Dies ist bei Systemen, bei denen das Metall schon in der später aktiven Oxidationsstufe vorliegt, nicht nötig. In genau diesem Reaktionsschritt

zeigen die eingesetzten teilweise luftstabilen Metallsalze bei der *in situ*-Katalyse einen großen Vorteil gegenüber den häufig instabileren molekularen Katalysatorsystemen. Die Handhabung von *in situ*-Katalysatorsystemen ist im Allgemeinen einfacher und bedarf häufig nicht so strikter Arbeitsschritte unter Ausschluss von Wasser und Sauerstoff wie bei molekularen Systemen.

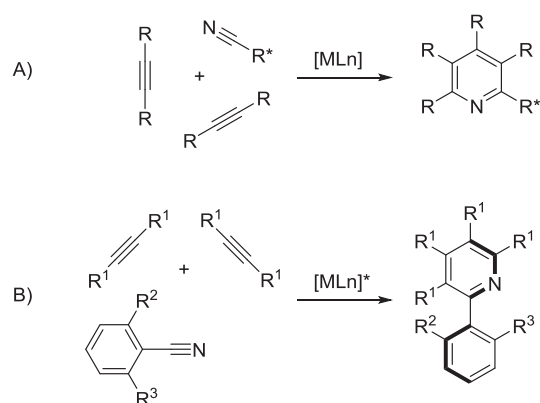
Asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen zu carbo- und heterocyclischen Biarylen

Neben den zuvor erwähnten Übergangsmetallen, die in [2+2+2]-Cycloadditionen eingesetzt werden, gibt die Fachliteratur^[41a, 44] einen Überblick über die Vielzahl der eingesetzten Komplexe der genannten Übergangsmetalle. Um chirale Systeme mittels [2+2+2]-Cycloaddition aufzubauen, existieren grundsätzlich drei unterschiedliche Möglichkeiten: 1) Mit Substraten, die chirale Gruppen besitzen und deren Chiralität bei Reaktionen mit achiralen Katalysatoren im Produkt erhalten bleibt; 2) mit sterisch anspruchsvollen prochiralen Substraten und einem chiralen Katalysator, um chirale Produkte zu synthetisieren oder 3) mit achiralen symmetrischen Substraten und einem chiralen Katalysator, um über enantioselective Desymmetrisierung chirale Substrate zu erzeugen (Schema 3).^[45]



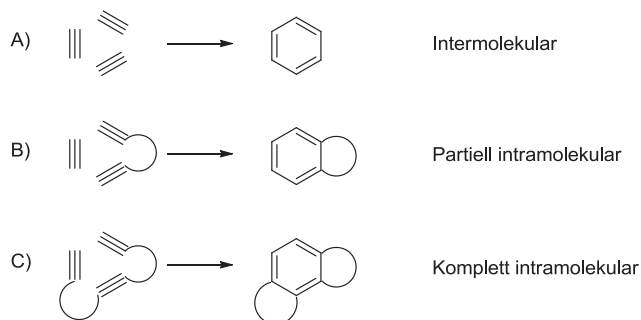
Schema 3: Drei Synthesewege zu chiralen Systemen durch übergangsmetallkatalysierte [2+2+2]-Cycloadditionen^[45]

Für die Synthese von chiralen Pyridinen können die Synthesewege 1 und 2 (Schema 3) umformuliert werden und stellen somit die zwei möglichen Zugangswege zu chiralen Pyridinen dar: A) Ein enantiomerenreines Substrat wird benötigt und Reaktionsbedingungen, die mit dem Stereozentrum kompatibel sind und keine Racemisierung im Produkt zulassen, oder B) die elegantere Route, bei der die stereochemische Information während der Reaktion der achiralen Substrate vom chiralen Katalysator auf das resultierende axial-chirale Produkt übertragen wird (Schema 4).^[34c]



Schema 4: Generelle Synthesewege zu chiralen Pyridinen über [2+2+2]-Cycloadditionen

Wie in den vorangegangenen Schemata nicht zu sehen ist, wird bei der [2+2+2]-Cycloaddition noch unterschieden, ob diese inter- oder intramolekular abläuft. Dazu unterscheidet man zwischen A) der intermolekularen, B) partiell intramolekularen oder C) komplett intramolekularen Reaktion (Schema 5). Dabei zeigt die intermolekulare Cycloaddition ihre Vorteile bei der Cyclotrimerisierung von gleichen, symmetrischen Acetylderivaten, bei denen nur die Bildung eines Produktes möglich ist. Setzt man in der intermolekularen [2+2+2]-Cycloaddition unsymmetrische bzw. einseitig substituierte Acetylene ein, erhält man in der Regel keine selektive Produktbildung mehr, sondern ein Gemisch aus 1,2,4- bzw. 1,3,5-Isomeren; eine nach wie vor bestehende Herausforderung für Cyclotrimerisierungen. Der größte Nachteil dieses Reaktionstyps zeigt sich erst, wenn verschiedene Acetylderivate oder Nitrile eingesetzt werden, da durch Homocyclisierung der einzelnen Komponenten weitere unerwünschte Produkte entstehen können. Deshalb wird für den Einsatz von verschiedenen Substraten, insbesondere bei Nitrilen, auf die partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition zurückgegriffen. Die Nitrile werden dazu im Überschuss mit Diinen umgesetzt, um Homocyclisierungen zu verhindern. Um wirklich nur ein Produkt selektiv zu bilden, wird die komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition eingesetzt. Bei dieser treten kaum Homocyclisierungen auf, jedoch ist dabei die Verknüpfung der Alkylgruppen entscheidend, ob überhaupt eine Reaktion stattfindet. Ein Nachteil dieser Cyclotrimerisierung ist, dass die Synthese der Substrate für die komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition sehr aufwändig und anspruchsvoll ist, wozu auch die Darstellung von Substraten für heteroaromatische Produkte zählt.

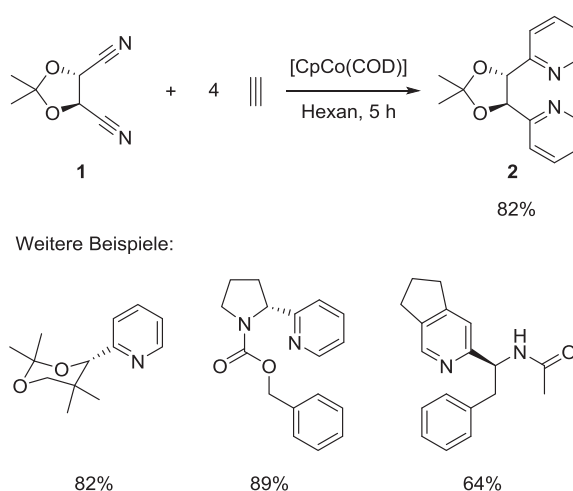


Schema 5: Drei unterschiedliche Reaktionstypen der [2+2+2]-Cycloadditionsreaktion

Werfen wir nun einen Blick auf die übergangsmetallkatalysierten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen mit den Metallen Cobalt, Rhodium und Iridium, um einen Überblick über die verschiedenen Systeme zu erhalten.

Co-vermittelte asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen

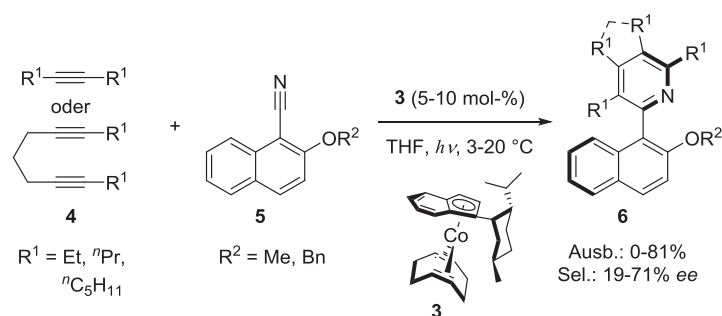
Der erste Durchbruch in der Cobalt-katalysierten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition gelang der Gruppe von B. Heller et al., die durch die photoassistierte Synthese die Bedingungen zur Synthese von achiralen Pyridinen vereinfachten.^[46] Dem Syntheseweg A (Schema 4) folgend gelang es erstmals, racemisierungsfrei chirale Nitrile (**1**) in die entsprechenden Pyridinderivate (**2**) umzuwandeln (Schema 6).^[34c, 47] Dabei wurden unter milden Bedingungen die chiralen Nitrile in guten Ausbeuten und unter Beibehaltung ihrer chiralen Information in Anwesenheit des achiralen CpCo(COD)-Komplexes in die jeweiligen Pyridinderivate überführt.



Schema 6: Synthese von chiralen Pyridinen mit einem achiralen Katalysator^[34c]

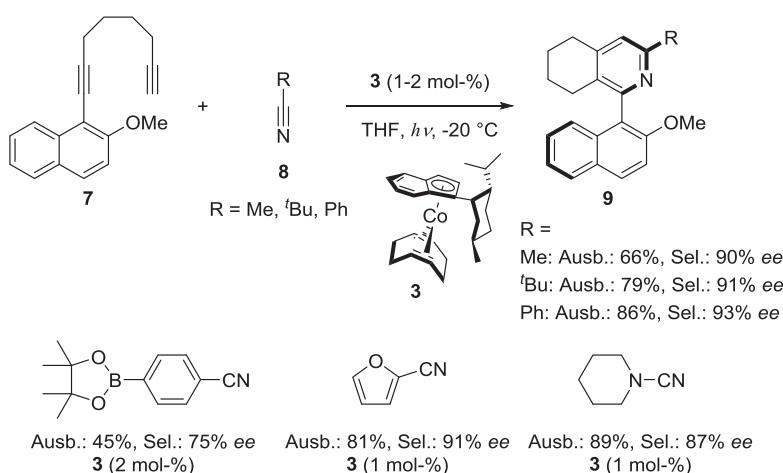
Ebenso war es diese Gruppe, die kurze Zeit darauf dem eleganteren Syntheseweg B (Schema 4) folgte und mit dem chiralen Cobalt(II)-Komplex **3** einen molekularen Katalysator

entwickelte, der eine enantioselective Cobalt-katalysierte [2+2+2]-Cycloaddition ermöglicht.^[27a, 48] Außerdem wurden von dieser Arbeitsgruppe und unserer Gruppe zwei Reaktionen mit einem chiralen Indenyl-Cobalt(I)-Komplex untersucht, der die intermolekulare und partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition zu 2-Arylpyridinen vom Typ **6** (Schema 7) bzw. **9** (Schema 8) aus Nitrilen und Alkinen ermöglicht.^{[27a, 49],[50]} Dabei zeigte der Komplex **3** bei Reaktionen vom monoarylierten 1,7-Diin **7** und den Nitrilen **8** (Schema 8) höhere Enantioselectivitäten als bei Reaktionen mit den Alkinen **4** und den Naphthonitrilen **5** (Schema 7) von der Arbeitsgruppe von B. Heller.



Schema 7: Asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition von Diinen und Naphthonitrilen mit einem Cobaltkomplex

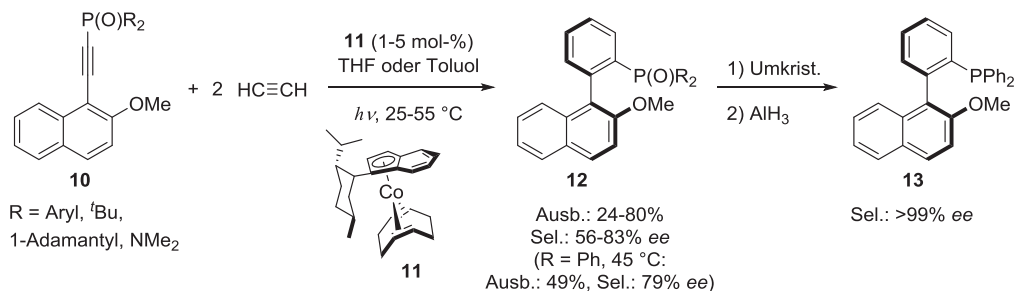
Neben Aceto-, ^tButyl- und Benzonitril zeigten Hapke et al., dass auch boryl-funktionalisierte Benzonitrile, heterocyclische Nitrile und Cyanamide in dieser Reaktion mit guten Ausbeuten eingesetzt werden können (Schema 8).^[27a, 49-50]



Schema 8: Asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition von 1,7-Diinen und Nitrilen

Die beschriebene Methode konnte auf die Synthese von axial-chiralen Monophosphanliganden angewandt werden und die Reaktion von Alkynylphosphanoxiden

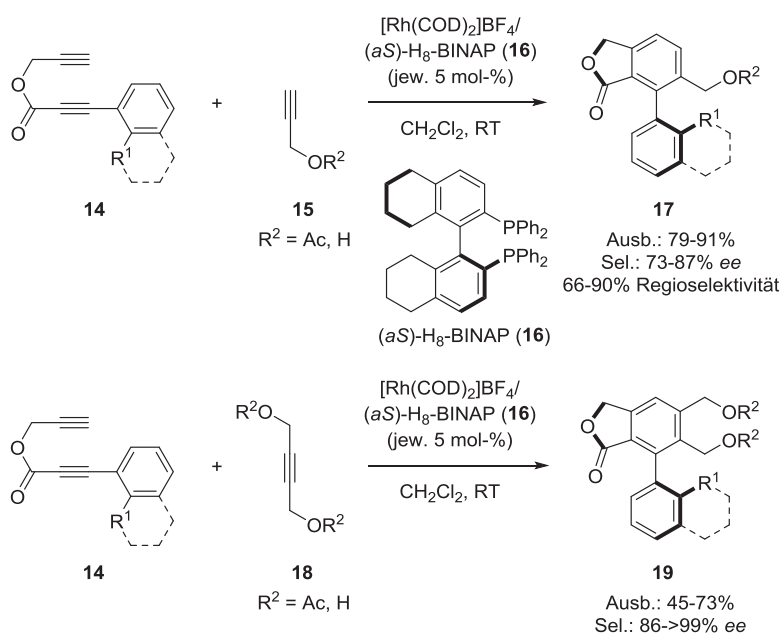
(**10**) mit Acetylen in Anwesenheit des chiralen Cobalt(I)-Komplexes **11** lieferte axial-chirale Biarylphosphanoxide **12** in guten Ausbeuten und mit hohen Enantioselektivitäten. Die anschließende Reduktion lieferte das entsprechende Phosphan **13**, welches erfolgreich in Palladium-katalysierten asymmetrischen Hydrosilylierungsreaktionen eingesetzt werden konnte (Schema 9).^[50-51]



Schema 9: Asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition zur Synthese axial-chiraler Biarylphosphanliganden

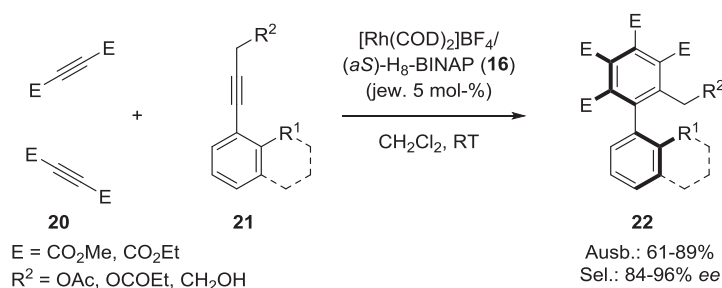
Rh-vermittelte asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen

Die ersten Rhodium-katalysierten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen wurden 2004 von Tanaka et al. unter Verwendung eines *in situ*-Katalysatorsystems publiziert. Mit dem kationischen Rhodium(I)/(*aS*)-H₈-BINAP(**16**)-Komplex (Katalysatorsystem A) wurden unsymmetrische, elektronenarme 1,6-Diine **14** mit Propargylalkoholen oder Propargylacetaten **15** bzw. **18** bei Raumtemperatur umgesetzt und lieferten die Phthalide **17** bzw. **19** in einer partiell intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition in hohen Ausbeuten und guten Enantioselektivitäten (Schema 10).^[27c, 44i, 50]



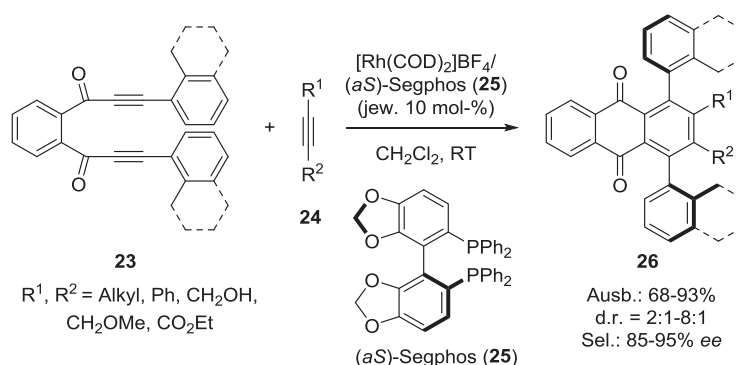
Schema 10: Partiell intramolekulare asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen mit Rh-Komplexen

Ebenso katalysiert das Katalysatorsystem A die atropselektive intermolekulare [2+2+2]-Cycloaddition von elektronenreichen Alkinen **21** mit Dialkylacetylendicarbonsäureestern (**20**) und lieferte axial-chirale Biaryle **22** mit hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten (Schema 11).^[50, 52]



Schema 11: Intermolekulare asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit Rh-Komplexen

Eine Variation des Katalysatorsystems A durch Austausch des chiralen Liganden (*aS*)-H₈-BINAP (**16**) gegen (*aS*)-BINAP oder (*aS*)-Segphos (**25**) erlaubt auch die partiell intramolekulare Cycloaddition von α,ω -Diinen mit 2-Alkoxynaphthalinalkinylderivaten sowie von 1-(2-Methoxynaphthyl)-1,7-diinen mit Alkinyestern in hohen Ausbeuten und Selektivitäten.^[50, 53] Mit dem (*aS*)-Segphos-Katalysatorsystem B ist ebenso die enantio- und diastereoselektive Synthese von axial-chiralen 1,4-Terarylen möglich. Dazu werden 1,2-Bis(arylpropiolyl)benzolderivate **23** mit Alkinen **24** umgesetzt und axial-chirale Anthrachinon-basierte 1,4-Teraryle **26** erhalten (Schema 12).^[50, 54]

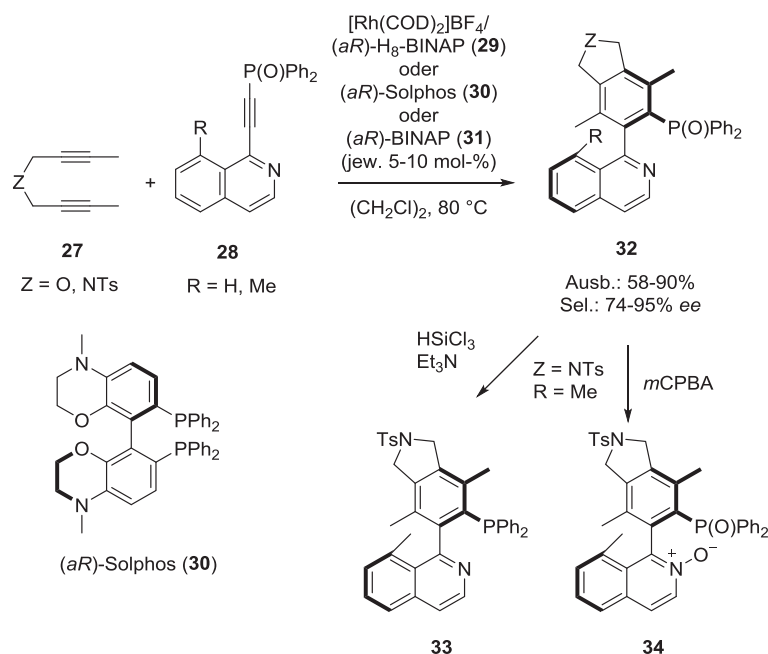


Schema 12: Asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit Rh-Komplexen zu 1,4-Terarylen

Mit diesem angesprochenen Katalysatorsystem B lassen sich sowohl viele partiell intramolekulare zweifache Cycloadditionen mit elektronenreichen und elektronenarmen Diinen in guten Ausbeuten und hohen Enantioselektivitäten durchführen,^[50, 55] als auch komplett intramolekulare Cycloadditionen mit Triinen und Hexainen, wie Shibata et al. zeigen konnten.^[56]

Die Synthese von axial-chiralen heteroaromatischen Pyridingerüsten ist mit dem System B ebenfalls möglich, dabei können 1-Alkynylisochinoline, Isocyanate und Nitrile eingesetzt werden und liefern die gewünschten axial-chiralen Pyridine und Pyridone in moderaten bis guten Ausbeuten und hohen Enantioselektivitäten.^[53, 55a, 57] Auch die Synthese axial-chiraler Biarylphosphanoxide wie Verbindung **12** lassen sich mit dem Katalysatorsystem B über eine partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition von 1-Naphthylalkynylphosphonaten oder 1-Naphthylalkynylphosphanoxiden mit Diinen in guten Ausbeuten und hohen Enantiomerenüberschüssen realisieren, wie Tanaka et al.^[58] berichteten. Doherty et al. war es möglich, erstmalig axial-chirale Bisphosphanoxidverbindungen über eine zweistufige, schrittweise [2+2+2]-Cycloaddition in guten Ausbeuten und sehr guten Selektivitäten zu synthetisieren.^[59] Dabei kam ein Katalysatorsystem zum Einsatz, das dem Katalysatorsystem B sehr ähnlich ist und sich nur durch das SbF_6^- -Anion von diesem unterscheidet.

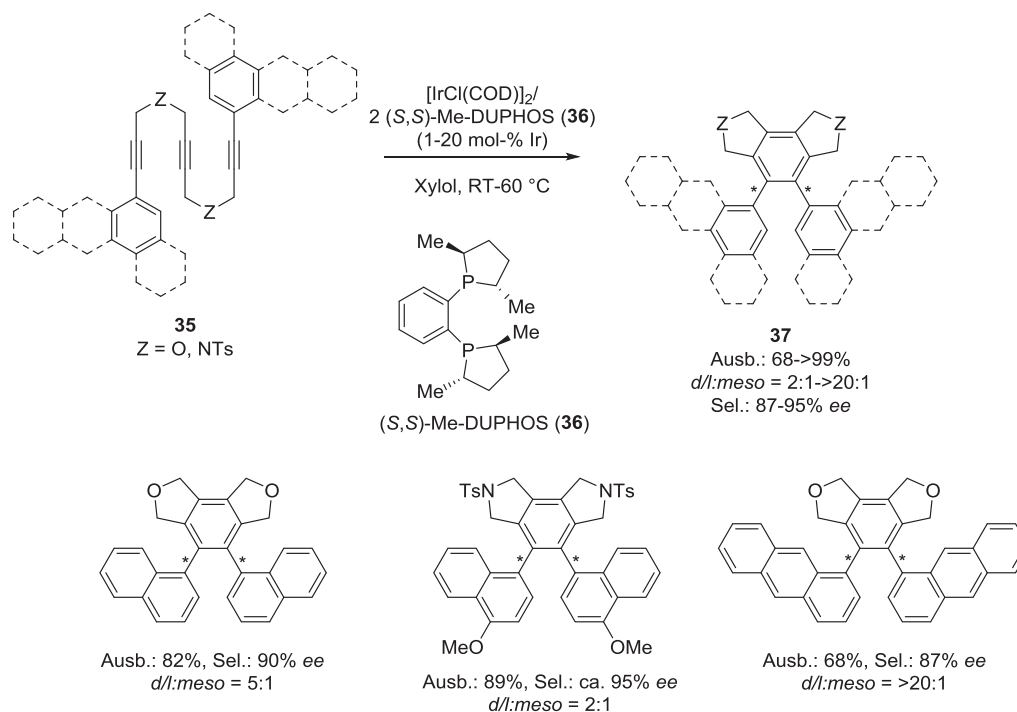
Die Synthese von axial-chiralen *P,N*-Liganden ist über eine Rh-vermittelte [2+2+2]-Cycloaddition mit diesen Katalysatorsystemen ebenso möglich. Dabei erhielt die Gruppe um Tanaka bei einer Cyclotrimerisierung von 1,6-Diinen **27** mit diphenylphosphanoxid-substituierten Ethynylisochinolin **28** axial-chirale diphenylphosphanoxid-substituierte 1-Arylisochinoline **32** in hohen Ausbeuten und sehr guten Selektivitäten. Anschließend wurden diese racemisierungsfrei in die axial-chiralen *P,N*-Liganden **33** und Isochinolin-*N*-Oxide **34** umgewandelt (Schema 13).^[60]



Schema 13: Rhodium-katalysierte Synthese axial-chiraler *P,N*-Liganden

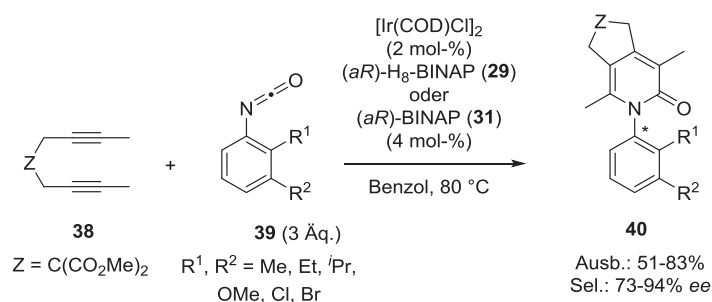
Ir-vermittelte asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen

Zeitgleich zu den Übergangsmetallen Cobalt und Rhodium berichtete Shibata et al. erstmalig von der Iridium-katalysierten atropselektiven [2+2+2]-Cycloaddition zu Biarylen. Dabei wurden axial-chirale 1,4-Teraryle (analog zu **26** in Schema 12) mit zwei atropisomeren chiralen Achsen in Anwesenheit von einem neutralen *in situ*-generierten Iridium(I)/(S,S)-Me-DUPHOS (**36**)-Katalysatorsystem synthetisiert. Ausgehend von α,ω -Diinen mit an das Alkin gebundenen *ortho*-substituierten Aromaten und internen Alkinen wurden über eine partiell intramolekulare Cyclotrimerisierung hohe Ausbeuten und sehr gute Enantio- und Diastereoselektivitäten erzielt.^[27b, 36a] Mit diesem System gelang Shibata und Tsuchikama auch die enantio- und diastereoselektive, partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition in sehr guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten. Dazu wurden Tetraine bzw. Octaine in Anwesenheit von internen Alkinen zu einem der beiden möglichen Diastereomere von pentaaromatischen- bzw. nonaaromatischen helical-chiralen Verbindungen mit vier bzw. acht chiralen Achsen umgesetzt.^[50, 61] Ebenso gelang Shibata mit diesem Katalysatorsystem die komplett intramolekulare enantioselektive [2+2+2]-Cycloaddition mit sauerstoff- und stickstoffverbrückten Triinen **35** in guten bis sehr guten Ausbeuten und sehr guten Enantioselektivitäten zu den gewünschten Produkten **37** mit zwei chiralen Achsen (Schema 14).^[62]



Schema 14: Komplett intramolekulare asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen mit Ir-Komplexen

Eine partiell intramolekulare asymmetrische zweifache Cycloaddition mit Tetrainen und internen Alkinen ist mit diesem Katalysatorsystem durch Austausch des chiralen Liganden (*S,S*)-Me-DUPHOS (**36**) durch den Bisphosphanliganden (*S,S*)-Chiraphos ebenso möglich. Auch in komplett intramolekularen Varianten mit Hexainen und mit (*aS*)-xyl-BINAP als Ligand können in dieser Reaktion gute Ausbeuten und hohe Selektivitäten erzielt werden. Jedoch hängen die Ausbeuten und Enantioselektivitäten bei der komplett intramolekularen Cycloaddition stark von den terminalen Substituenten der Alkine ab.^[36b] Takeuchi et al. berichteten auch von der effektiven Synthese axial-chiraler C-N-Bindungen bei der Cycloaddition von malonatverbrückten Diinen **38** und *ortho*-substituierten Phenylisocyanaten **39** in Anwesenheit dieses Katalysatorsystems mit den chiralen Liganden (*aR*)-BINAP (**31**) und (*aR*)-H₈-BINAP (**29**) zu *N*-Aryl-2-pyridonen **40** in guten Ausbeuten und Selektivitäten (Schema 15).^[36d]



Schema 15: Partiell intramolekulare asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition zu *N*-Aryl-2-pyridonen **40**

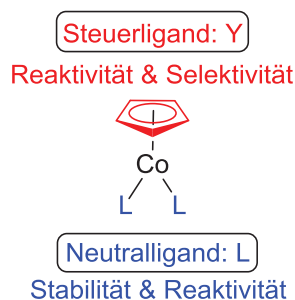
Zusammenfassend kann gesagt werden, dass für die asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit Cobalt nur ein molekulares Katalysatorsystem bekannt ist und erfolgreich eingesetzt werden konnte, welches zudem eine Anregung durch photochemische Energiezufuhr benötigt. Für Rhodium und Iridium hingegen sind nur *in situ*-Katalysatorsysteme bekannt, die chirale Neutralliganden als Quelle für die chirale Information nutzen. Diese zeigen ihre Vielfalt durch den Einsatz von einigen chiralen Liganden und ihre weite Substratbandbreite, benötigen aber zum Teil relativ hohe Katalysatormengen.

2. Aufgabenstellung

Entwicklung neuer definierter molekularer Co(I)-Katalysatorkomplexe

Ein großer Vorteil der [2+2+2]-Cycloadditionsreaktion ist, dass in nur einem Reaktionsschritt aus einfachen Vorstufen komplexe organische Moleküle basierend auf Phenyl- und Pyridinderivaten synthetisiert werden können. Wie in der Einleitung beschrieben, finden in dieser Reaktion zumeist Präkatalysatorkomplexe der Übergangsmetalle der Gruppen 8-11 Anwendung. Betrachtet man nun die in der Literatur erwähnten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen, bleiben nur Katalysatorsysteme von Übergangsmetallkomplexen der Gruppe 9 (Cobalt, Rhodium und Iridium) übrig. Für das Cobalt existieren nur zwei chirale molekulare Systeme, die chirale Induktion in [2+2+2]-Cycloadditionen zeigen. Bei Rhodium und Iridium gibt es jeweils nur *in situ*-Katalysatorsysteme, die im Fall vom Rhodium besonders häufig von dem kationischen Präkatalysatorkomplex $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ als Metallquelle ausgehen und beim Iridium von dem neutralen $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$. Durch Variation der chiralen Bisphosphanliganden entstehen *in situ*-generierte Komplexe, die eine große Substratbandbreite in asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen umsetzen.

Schaut man sich den Aufbau eines Cobalt(I)-Präkatalysators genauer an, kann man fast alle auf die Formel $[\text{YCo-L}_n]$ vereinfachen und erhält somit den prinzipiellen Aufbau eines solchen (Schema 16).



Schema 16: Steuerligand und Neutralligand am Beispiel von $[\text{YCo-L}_n]$

Neutralligand L

L_n beschreibt dabei den Neutralliganden, der von Bönemann lediglich als „Platzhalter“ bezeichnet wurde und die katalytische Zentraleinheit $[\text{YCo}]$ handhabbar macht und stabilisiert. Dazu untersuchte Bönemann zumeist nur aus Kohlenstoff bestehende Neutralliganden.^[34a] Der Einfluss auf die Reaktivität und Stabilität der $[\text{CpCoL}_n]$ -Komplexe wurde ausführlich von unserer Gruppe mit verschiedenen Ligandentypen als Neutralligand

untersucht.^[63] Dabei sind meistens ein bis zwei Neutralliganden koordinativ an das Cobalt(I)-Zentrum gebunden.

Steuerligand Y

Y beschreibt den Steuerliganden, der im vorliegenden Fall als Ind-/Cp-Ligand anionisch an das Cobalt-Zentrum gebunden ist und wie der Name schon sagt, bei der asymmetrischen Cobalt-vermittelten $[2+2+2]$ -Cycloaddition die enantioselektive Steuerung übernimmt und auch einen Einfluss auf die Reaktivität des Komplexes hat. Dazu zeigte Bönnemann durch seine Studien sowohl den sterischen- als auch den elektronischen Einfluss des Liganden Y auf die Produktbildung, da substituierte Cp-Liganden und auch die größeren Indenylliganden einen signifikanten Einfluss auf die Reaktivität und Selektivität haben.^[34a]

In der Literatur sind schon einige chirale Cp- und Indenylliganden erwähnt worden, allerdings in den seltensten Fällen an das Cobalt koordiniert. Die in Abbildung 7 gezeigten chiralen Cp- und Indenylliganden wurden schon Ende der achtziger Jahre synthetisiert, aber nur die blau hinterlegten Cp-Liganden konnten ausgehend vom Dicobaltoctacarbonyl an ein Cobalt(I)-Zentrum komplexiert werden.^[64]

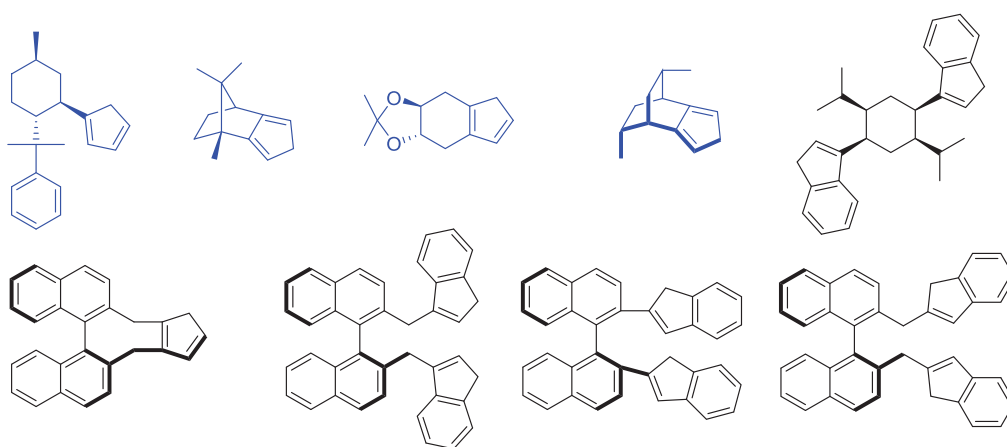
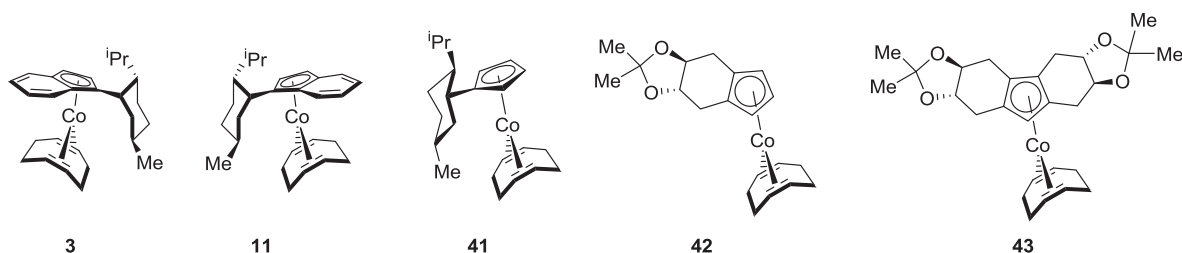


Abbildung 7: Literaturbekannte chirale Cp- und Indenylliganden

Die Gruppe von B. Heller et al. baute systematisch folgende chirale Cobalt(I)-Komplexe auf, die auf chiralen Cyclopentadienyl- und Indenylliganden basieren^[27a, 48] (Schema 17).



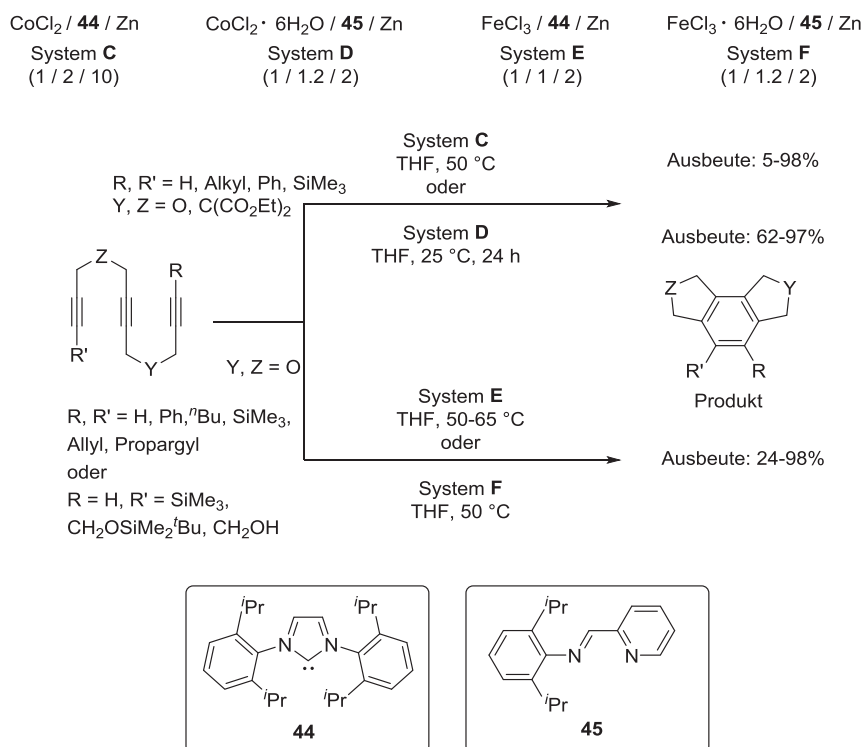
Schema 17: Verschiedene Cobalt(I)-Präkatalysatorkomplexe von B. Heller^[27a, 48]

In den asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen von Naphthonitrilen und Alkinen mit den in Schema 17 aufgeführten Präkatalysatorkomplexen zeigten die Komplexe **3**, **11**, **41**, **42** chirale Induktion und lieferten ein Enantiomer in moderaten Ausbeuten und moderaten bis guten Enantioselektivitäten. Bei der untersuchten asymmetrischen Cyclotrimerisierung von Naphthonitrilen und Diinen ergaben nur die Komplexe **3**, **11** und **42** moderate bis gute Ausbeuten und moderate Enantioselektivitäten.^[27a]

Aufbauend auf diesen Ergebnissen sollten neue chirale Cyclopentadienyl- und Indenylsteuroliganden entwickelt, an Cobalt komplexiert und in der asymmetrischen sowohl partiell als auch komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition untersucht werden. Dabei waren Systeme zu entwickeln, die aus enantiomerenreinem BINOL aufgebaut sind und sich leichter an das Metallzentrum komplexieren lassen. Neben dem bekannten $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ sollen andere Cobalt(I)-Quellen zur Koordination synthetisiert und untersucht werden. Diese Cobalt(I)-Präkatalysatorkomplexe können durch ihre veränderten Neutralliganden eine bessere Stabilität des resultierenden Komplexes gewährleisten und somit einen zusätzlichen Austausch der Neutralliganden vermeiden.

Entwicklung eines asymmetrischen *in situ*-Katalysatorsystems auf Cobalt-Basis

Ein weiteres Thema war die Entwicklung eines asymmetrischen *in situ*-Katalysatorsystems auf Basis von Cobalt oder Eisen. Aufbauend auf Ergebnissen von Hilt et al., die für *in situ*-Cobalt-Systeme mit Bisphosphan-, Diimin- und Dithioetherliganden in der [2+2+2]- oder [4+2+2]-Cycloaddition von Alkinen ein passendes System und geeignete Liganden gefunden haben, soll ein ähnliches System mit chiralen Bisphosphanliganden entwickelt werden.^[65] Dabei waren zum einen chirale Imino- und Diiminopyridinliganden zu entwickeln und in asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen zu untersuchen. Zum anderen sollten kommerziell erhältliche chirale Bisphosphan- und *P,N*-Liganden auf ihren Einsatz in asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen untersucht werden. Achirale Imino- und Diiminopyridinliganden zeigen in *in situ*-Katalysatorsystemen auf Cobalt- oder Eisenbasis von Okamoto et al. sehr gute Ausbeuten und Substratbandbreiten (Schema 18).^[66] Solche chiralen Iminopyridin- und Diiminopyridin-Liganden sind zudem bisher in der Literatur nur spärlich beschrieben und untersucht worden.

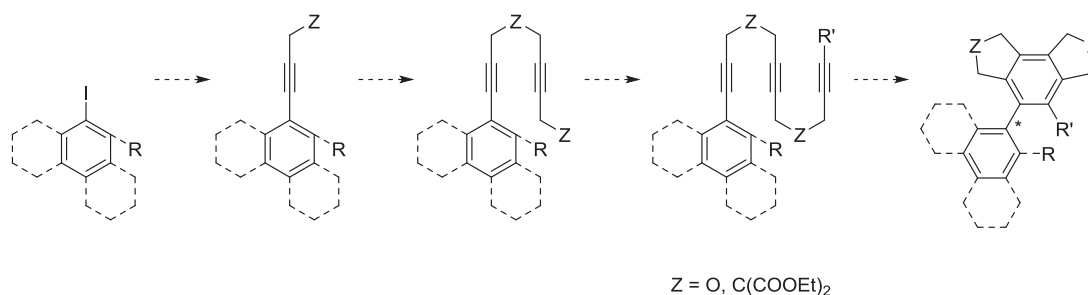


Schema 18: *In situ*-Katalysatorsysteme von Okamoto et al. mit NHC- und Iminopyridin-Liganden

Das entwickelte System sollte so reaktiv sein, dass es bei Raumtemperatur bereits hohen Umsatz zeigt, womit eine Zuführung von Energie und die damit verbundene mögliche Racemisierung der gebildeten Produkte vermieden werden kann.

Entwicklung eines Systems zum systematischen Aufbau von unsymmetrischen Trienen

Zur Evaluierung der Substratbandbreite waren neben einfachen partiell intramolekularen [2+2+2]-Cycloadditionen auch Substrate für eine komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition zu entwickeln, die unsymmetrisch substituierte Arenderivate enthalten. Symmetrische Triene, bei denen während einer [2+2+2]-Cycloaddition chirale Achsen geknüpft werden, eignen sich hervorragend als Substrate, wenn sie aromatische Substituenten besitzen und die resultierenden Produkte der Cyclotrimerisierung nicht C_2 -symmetrisch sind. Ihre Synthese ist nach literaturbekannten Methoden durch Sonogashira-Kupplung durchführbar,^[62] wobei jedoch bei der Cyclotrimerisierung *d/l:meso*-Isomerengemische entstehen, die oftmals schwierig voneinander zu trennen sind. Um diesen *d/l:meso*-Isomerengemischen entgegenzuwirken, soll ein Augenmerk auf die systematische Synthese unsymmetrischer ether- und malonatverbrückter Triene gelegt werden. Die Cyclotrimerisierung unsymmetrischer Triene mit nur einem unsymmetrisch substituierten Aren-Derivat erlaubt die Synthese von axial-chiralen Produkten mit nur einer chiralen Achse und somit ausschließlich die Bildung der (*aR/aS*)-Enantiomere (Schema 19).



Schema 19: Grundsätzliche Strategie zum Aufbau von unsymmetrischen Trienen, die im Cycloadditionsprodukt nur eine chirale Achse besitzen

Um die chirale Induktion anhand unterschiedlich großer Substituenten weitreichend untersuchen zu können, war eine große Substratbibliothek aufzubauen und ein effizienter Zugangsweg zu dieser Substanzklasse zu entwickeln. Um auch den Einfluss der verbrückenden Gruppen in der Produktbildung und deren Einfluss auf die chirale Induktion zu untersuchen, sollen unterschiedlich verbrückte Triene synthetisiert werden. Anschließend mussten diese mit hohen Selektivitäten in Anwesenheit eines neu entwickelten asymmetrischen Cobalt-Katalysatorsystems in die gewünschten Produkte überführt werden.

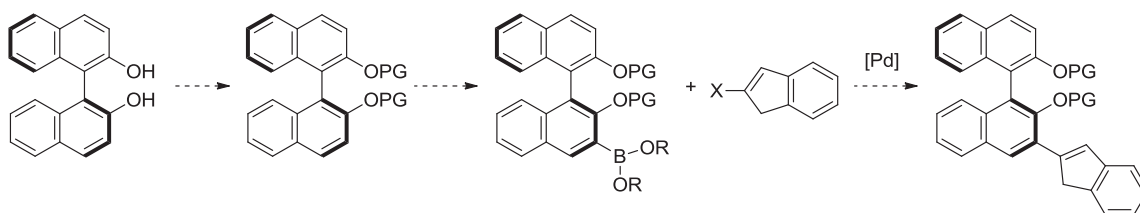
3. Diskussion der Ergebnisse

3.1. Entwicklung neuer chiraler Liganden für katalytische asymmetrische Reaktionen

3.1.1. Synthesen neuer (*aS*)-BINOL-basierter Liganden

BINOL kommt in enantiomerenreiner Form in vielen asymmetrischen und katalytischen Reaktionen zum Einsatz, wozu die der [2+2+2]-Cycloaddition am nächsten stehenden Cyclisierungen vom Typ der [2+3]- sowie die [2+2]-Cycloaddition zählen.^[67] Bei allen Anwendungen wird das Metall über die Sauerstoffatome koordiniert. Bisher wenig in der Literatur erwähnt sind an 3-Position Cp-gebundene BINOL-Derivate,^[68] während indenylgebundene BINOL-Derivate und deren Komplexe hingegen nicht literaturbekannt sind. In der [2+2+2]-Cycloaddition ist der Einsatz von BINOL-Analoga wie z. B. BINAP als Ligand im Katalysatorsystem, wie in der Einleitung beschrieben, sehr verbreitet.

Die Aufgabenstellung besagt, dass ausgehend von enantiomerenreinem BINOL neue chirale Liganden für die Synthese von Cobalt(I)-Präkatalysatorkomplexen zu entwickeln waren. Dazu wurde das enantiomerenreine (*aS*)-BINOL gewählt und die freien Hydroxylfunktionen sollten aufgrund der relativ leicht möglichen Deprotonierung und Acidität der Protonen mit einer Schutzgruppe (PG) geschützt werden. Der von uns erstellte hypothetische Syntheseweg ausgehend von (*aS*)-BINOL zu 3-Indenylsubstituierten BINOL-Derivaten beinhaltet die Funktionalisierung an der 3-Position des BINOLs, die zumeist mit nicht-nucleophilen Basen durchgeführt wird (Schema 20).

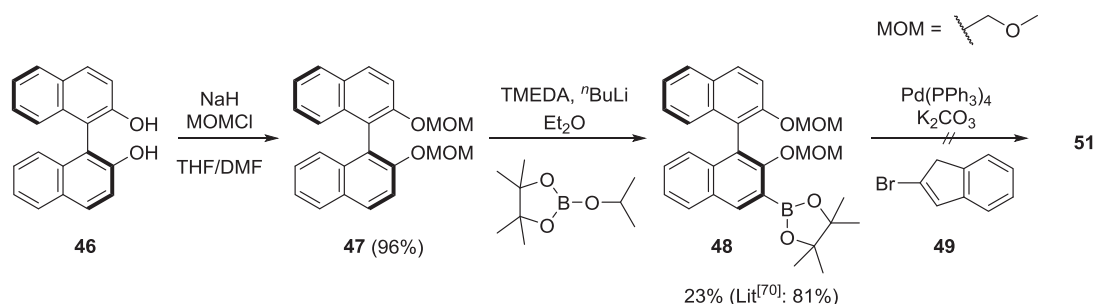


Schema 20: Hypothetischer Syntheseweg zu 3-Indenylsubstituierten (*aS*)-BINOL-Derivaten

Als Schutzgruppe wurde die Methoxymethyl-Gruppe gewählt, da diese auch nach der Kupplung relativ leicht und unter milden Bedingungen wieder abgespalten werden kann. Somit lassen sich die Hydroxylfunktionen nach der Kupplung noch weiter derivatisieren und funktionalisieren.

Zur Schützung der Hydroxylfunktionen wurde auf ein literaturbekanntes, verlässliches Verfahren von Yang^[69] zurückgegriffen. Das erhaltene zweifach geschützte Bis-MOM-

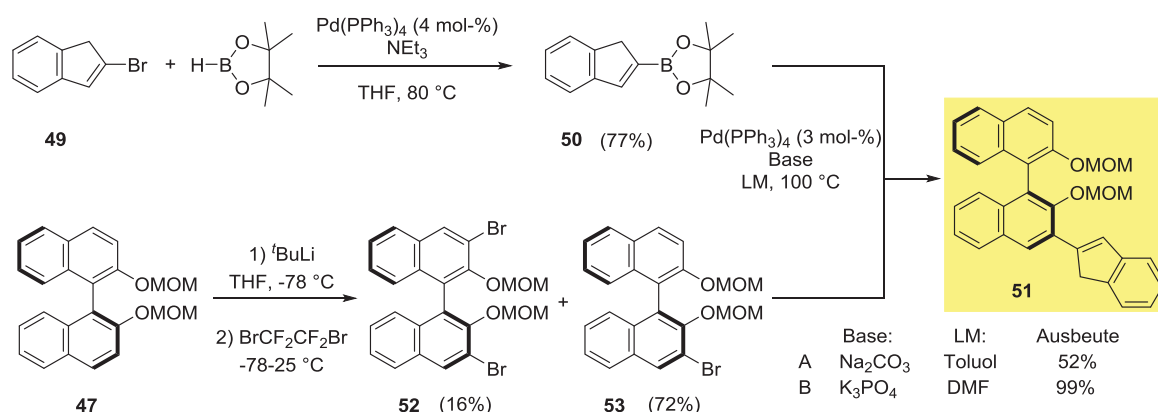
(aS)-BINOL **47** sollte nach einem bekannten Verfahren von Ma^[70] mit einer Pinacolboryl-Funktion an der 3- bzw. 3'-Position funktionalisiert werden, um einen Baustein für die anvisierte Suzuki-Miyaura-Kupplung zu erhalten. Diese erwähnte Vorschrift wurde einmal in geringen Ausbeuten erfolgreich reproduziert (Schema 21), wobei sich jedoch zeigte, dass die Funktionalisierung mit Boraten an der 3-Position am (aS)-BINOL in größerem Maßstab nicht zu realisieren ist und der Wechsel auf ein stärkeres Deprotonierungsreagenz wie ^tBuLi hier ebenfalls nicht von Erfolg gekrönt war. Ebenso ergab sich im Verlauf der Arbeiten mit (aS)-BINOL, dass die Einführung von Bor-Funktionalitäten an der 3-Position des BINOLs nicht so trivial ist wie oft in der Literatur beschrieben wird.^[70-71] Auch die anschließend durchgeführte Kupplung des 3-Boryl-funktionalisierten BINOLs **48** mit 2-Brominden (**49**) verlief ohne positives Ergebnis und das gewünschte Produkt **51** konnte nicht erhalten werden (Schema 21).



Schema 21: MOM-Schützung und Einführung der Pinacolboryl-Funktion

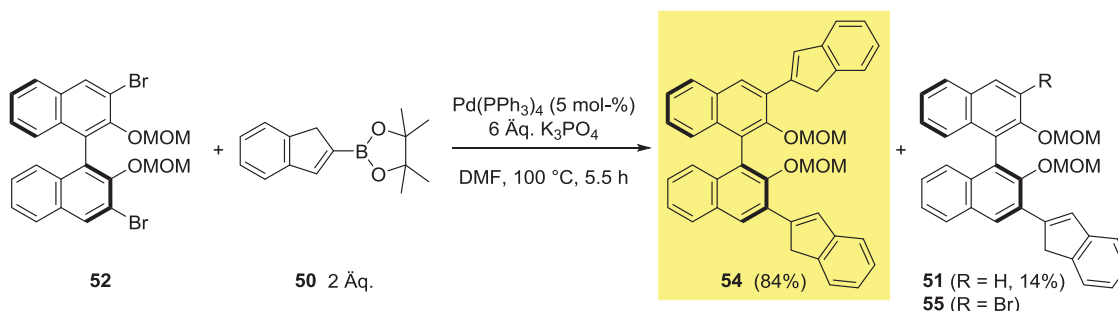
Um das Problem der Funktionalisierung des BINOLs **47** mit Borylgruppen zu umgehen, entstand die Überlegung, die funktionellen Gruppen an den beiden Substraten **48** und **49** für die Suzuki-Miyaura-Kupplung auszutauschen. Dazu wurde nach literaturbekannten Vorschriften^[72] das MOM-(aS)-BINOL **47** an der 3-Position bromiert und das Produkt **53** reproduzierbar zu den Literaturangaben erhalten. Ebenso ließ sich als Nebenprodukt das 3,3'-dibromierte Produkt **52** in geringen Mengen isolieren. Das für die Kupplung ebenfalls benötigte Substrat **50** wurde aus 2-Brominden **49** in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift von Lee^[73] in guten Ausbeuten dargestellt. Die anschließende Kupplung konnte man zuerst mit dem Palladium(0)-Komplex Pd(PPh₃)₄ und 6 Äquivalenten Natriumcarbonat als Base in Toluol durchführen und das resultierende Produkt **51** allerdings nur in moderaten 52% Ausbeute isolieren (Schema 22, Bedingungen A). Diese wenig zufriedenstellende Ausbeute konnte per Optimierung der Reaktionsbedingungen durch Austausch der Base, Erniedrigung der Menge der Base (6 Äq. Natriumcarbonat gegen 3 Äq. Kaliumphosphat) und Wechsel des Lösungsmittels (Toluol ersetzt durch DMF) markant mit quantitativem Umsatz zum gewünschten chiralen Liganden **51** erhöht werden (Schema 22, Bedingungen B). Damit einhergehend war auch eine schnellere Reaktion zu beobachten, da die Reaktionszeit von

22 Stunden (Schema 22, Bedingungen A) auf lediglich 2 Stunden (Schema 22, Bedingungen B) gesenkt wurde.



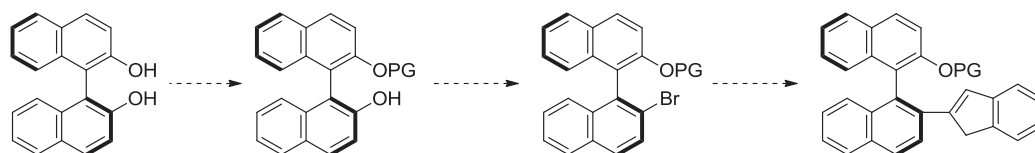
Schema 22: Synthese des neuen chiralen Liganden **51** mit Optimierung der Reaktionsbedingungen

Das Nebenprodukt der Bromierung, das dibromierte BINOL-Derivat **52** wurde angelehnt an die entwickelten Kupplungsbedingungen in den chiralen 3,3'-Bisindenyl-substituierten Liganden **54** in guten Ausbeuten überführt. Interessant ist hierbei, dass bei der Kupplung das BINOL-Derivat **51** als Nebenprodukt isoliert wurde und nicht wie vermutet das einfach gekuppelte 3-Brom-3'-Indenyl-MOM-BINOL **55**. Es fand also während der Reaktion in geringem Maße eine Defunktionalisierung statt, die das Produkt **51** lieferte (Schema 23).



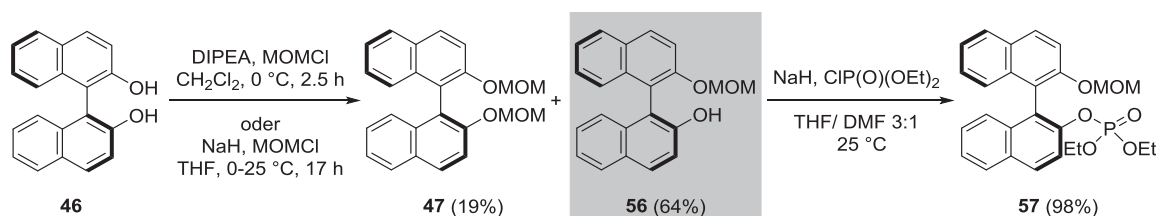
Schema 23: Synthese des zweifach Indenylsubstituierten chiralen Liganden **54**

Nach erfolgreicher Synthese des chiralen Liganden **51** gab es die Überlegung, das 2-Indenylderivat **50** auch an die 2'-Position des BINOL-Ringes zu knüpfen, um nach der Komplexbildung das Metall näher an die chirale Achse zu bringen und somit eine bessere einseitige Abschirmung durch die Chiralität des BINOL-Rückgrates zu erreichen (Schema 24).



Schema 24: Prinzipieller Syntheseweg zu 2'-funktionalisierten BINOL-Derivaten

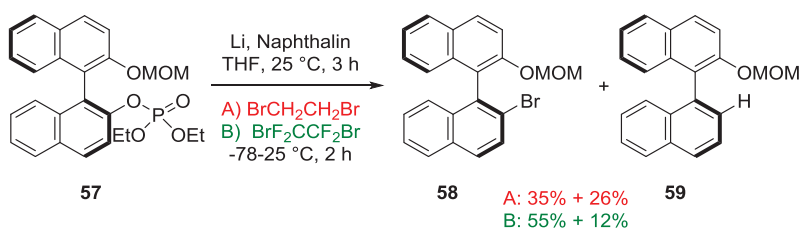
Dazu wurde ausgehend von (*aS*)-BINOL **46** nur eine der beiden Hydroxylgruppen mit dem Chlormethoxymethylether nach einer Literaturvorschrift^[74] geschützt. Diese konnte nicht mit gleicher Ausbeute reproduziert werden, lieferte das gewünschte einfach geschützte Produkt **56** aber in moderaten bis guten Ausbeuten. Anschließend ist nach einer bekannten Methode von Nishioka^[75] die Hydroxylgruppe nach Deprotonierung in das entsprechende Phosphat **57** in nahezu quantitativer Ausbeute überführt worden (Schema 25).



Schema 25: Einfache MOM-Schätzung von **46** und anschließende Phosphatsynthese

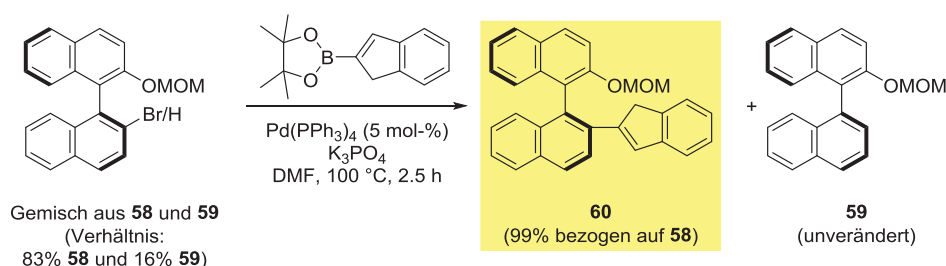
Die Phosphatgruppe in Verbindung **57** muss nun zunächst in die Halogenverbindung umfunktionalisiert werden. Dies ist in der Literatur^[75] ebenso beschrieben, ließ sich jedoch mit den angegebenen Reagenzien nur bedingt reproduzieren. Die Bedingungen sind optimiert worden, indem das Bromierungsreagenz 1,2-Dibromethan (Weg A, Schema 26) durch das 1,2-Dibrom-1,1,2,2-tetrafluorethan (Weg B, Schema 26) ausgetauscht wurde. Diese Optimierung ließ eine geringe Ausbeutesteigerung im Vergleich zur Literatur zu und es ist ersichtlich, dass das Mengenverhältnis von bromiertem Produkt **58** zu unfunktionalisiertem Produkt **59** durch den Wechsel des Bromierungsreagenzes von 1:0.7 zu 1:0.2 deutlich steigt. Eine Trennung der beiden Produkte war säulenchromatographisch nicht möglich, weshalb sie als Mischung in der folgenden Kupplung eingesetzt wurden. Die Ausbeuten sind dementsprechend aus den NMR-Spektren bestimmt worden. Ein Grund für die beobachteten moderaten Ausbeuten dieser Reaktion scheint die Reduktion bzw. die *in situ*-Bildung des Lithiumnaphthalids zu sein. Trotz eines großen Überschusses von Lithium und Naphthalin von jeweils 2.2 Äquivalenten fand nach erheblich verlängerter Reaktionszeit auf 18 Stunden keine komplette Umsetzung zum Lithiumnaphthalid statt. Es wurde immer noch unverbrauchtes Lithium im Reaktionskolben beobachtet, was auf eine langsame

Bildung des Lithiumnaphthalids hindeutet und durch mögliche Nebenreaktionen die moderaten Ausbeuten erklärt.



Schema 26: Bromfunktionalisierung von **57** an der 2-Position zu **58** und **59**

Die folgende Kupplung mit dem Indenylborat **50** unter Anlehnung an die vorher optimierten Bedingungen verlief wieder in nahezu quantitativen Ausbeuten zum Produkt **60** bezogen auf die bromierte Komponente der eingesetzten Mischung. Das an der 2'-Position unfunktionalisierte BINOL **59** ließ sich nach der Kupplung säulenchromatographisch vom gewünschten Produkt **60** abtrennen und wurde komplett reisoliert (Schema 27).



Schema 27: Synthese des chiralen Liganden **60**

3.1.2. Synthesen von substituierten chiralen Cp-Liganden

Die Menge der chiralen Cp-Derivate und ihrer Metallkomplexe ist in der Literatur vielfältig beschrieben, wobei bisher nur wenige davon in katalytischen Reaktionen als Komplexe oder Liganden eingesetzt wurden.^[48, 64, 76] Einzig die bekannten Systeme aus der Gruppe B. Heller und Hapke et al.^[27a, 49, 51] lieferten nennenswerte chirale Induktionen in asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen. Die Arbeitsgruppe von Cramer berichtete über die Synthese von Cyclohexan-annelierten Cyclopentadienylliganden, deren Einsatz in der asymmetrischen katalytischen C-H-Aktivierung demonstriert werden konnte.^[77] Die entwickelten chiralen Cp-Rhodium-Komplexe von Cramer et al. zeigten in der enantioselektiven Addition von Alkenen an aromatische Hydroxamate hervorragende Ausbeuten und Enantioselektivitäten.^[77] In dieser Publikation wurde auch die Abbildung 8 gezeigt, anhand

welcher sehr anschaulich erklärt werden kann, wie die chirale Induktion in der enantioselektiven Addition zustande kommt. Dabei spielt der annellierte Cyclohexanring eine außerordentliche Rolle. Durch die bekannte bevorzugte Sesselkonformation, die der Cyclohexanring einnimmt, und die in trans-Stellung angeordneten Substituenten am Ring bildet das Rückgrat einseitig eine perfekte Abschirmung für das Metallzentrum, welches an den Cp-Ring gebunden ist. Ebenso steuern die Substituenten in trans-Stellung, die direkt benachbart zum Cp-Ring stehen, die Ausrichtung der koordinativ gebundenen Verbindung und erlauben nur eine mögliche optimale Anordnung, wodurch die beobachteten hervorragenden Selektivitäten hervorgerufen werden.

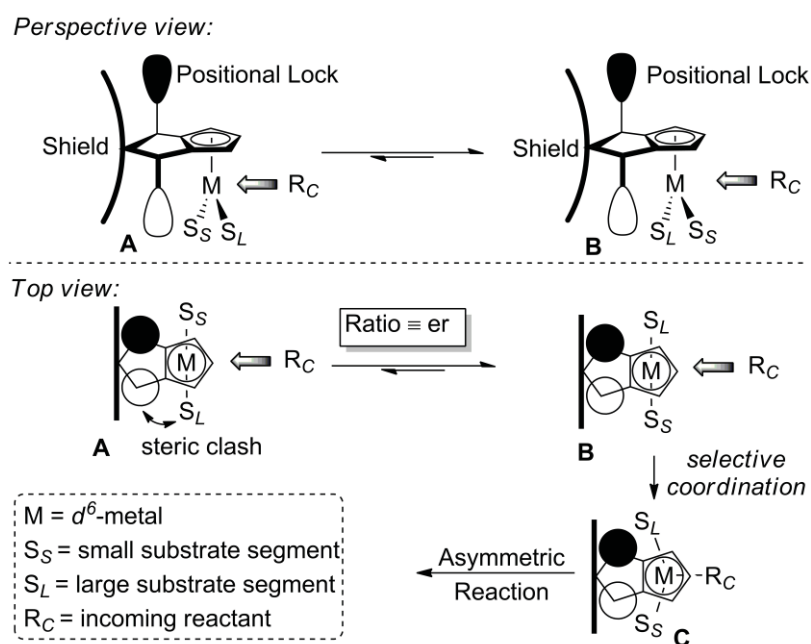
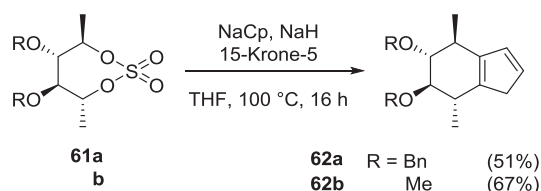


Abbildung 8: Sterische Abschirmung durch substituierte Cp-Liganden nach Cramer et al.^[77]

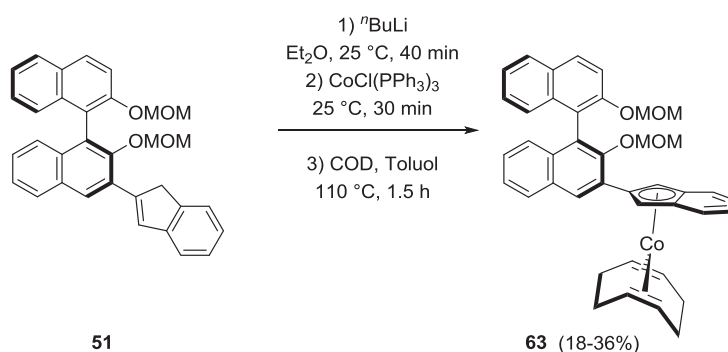
Aufbauend auf Verbindungen, deren Synthese in der Literatur von Börner et al. beschrieben ist,^[78] war es uns möglich, die *d*-Mannitolsulfate **61a** und **62b** in die chiralen Cyclopentadienylliganden **62a** und **62b** umzuwandeln. Dazu wurden die *d*-Mannitolsulfate **61a** und **62b** mit Natriumcyclopentadienid sowie eines Kronenethers in Anlehnung an die von Cramer et al. veröffentlichte Arbeit umgesetzt und die gewünschten Produkte **62a** und **62b** in guten Ausbeuten erhalten (Schema 28). Die Ausbeuten in dieser Reaktion lagen nahe an denen für vergleichbare ähnliche Substrate die Cramer^[77] verwendet hat und hängen scheinbar stark mit den Ethersubstituenten zusammen, da auch in den eigenen Arbeiten der Trend zu schlechteren Ausbeuten bei größeren Ethersubstituenten ging.



Schema 28: Synthese der chiralen Cp-Liganden **62a** und **62b**

3.2. Komplexierung der entwickelten chiralen Liganden an ein Cobalt-Zentrum

Zur Komplexierung an das Cobalt-Zentrum sollten die synthetisierten Liganden nach Deprotonierung mit $n\text{BuLi}$ als negativ geladene und somit aromatische Cyclopentadienyl-Verbindungen an das formal positiv geladene Cobalt-Zentrum koordiniert werden. Sie werden somit als $\eta^5\text{-Cp-}$ bzw. $\eta^5\text{-Indenyl}$ liganden an das Cobalt-Zentrum gebunden und bilden den oben erwähnten Steuerliganden. Dazu wurde anfänglich auf die Methode, die von B. Heller et al. 2004 angewandt wurde, zurückgegriffen.^[48b] Nach der entsprechenden Deprotonierung des Indens mit $n\text{BuLi}$ -Lsg. wurde der Cobalt-Komplex $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ als Cobalt(I)-Quelle verwendet. Die verbliebenen Triphenylphosphanliganden sind dann zur Stabilisierung gegen 1,5-Cyclooctadien ausgetauscht und der gewünschte Komplex säulenchromatographisch aufgereinigt worden. Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurden die in dieser Arbeit synthetisierten Liganden auf ihre Komplexierung an das Cobalt(I)-Zentrum hin untersucht. Dazu deprotonierte man die Verbindung **51** nach der beschriebenen Methode mit $n\text{BuLi}$, setzt mit $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ und COD um und erhielt den gewünschten Komplex **63** in 18-36% Ausbeute (Schema 29).

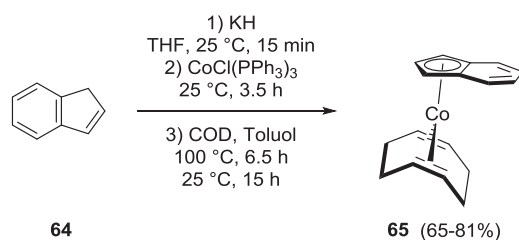


Schema 29: Synthese von Präkatalysatorkomplex **63**

Als die beiden größten Hürden in dieser Synthese stellten sich der Deprotonierungsschritt und die Abtrennung des frei werdenden Triphenylphosphans heraus. Aufgrund der stärkeren

Polarität des Liganden **51** im Gegensatz zum Liganden des Komplexes **3**, konnte das während der Reaktion freigesetzte Triphenylphosphan nicht durch eine Säule unter Schutzgas an Kieselgel mit *n*-Hexan abgetrennt werden. Der Komplex **63** wurde mit reinem *n*-Hexan als Eluent nicht isoliert, weshalb polarere Lösungsmittelgemische (wie THF und Diethylether in *n*-Pentan/*n*-Hexan) als Eluent untersucht wurden. Die erhaltenen rötlich gefärbten Fraktionen waren immer mit freiem Triphenylphosphan verunreinigt, welches nicht nur die analytische Bestimmung im ^1H -NMR stört, sondern auch in der anschließenden [2+2+2]-Cycloaddition die Reaktion stören kann.

Aufgrund der relativ schlechten Ausbeute (des verunreinigten Komplexes) musste als erstes der Deprotonierungsschritt weiter untersucht werden. Um keine kostbaren chiralen Liganden zu verbrauchen, wurde eine Optimierung mit den Deprotonierungsreagenzien LDA, $t\text{BuLi}$ und Kaliumhydrid an 2*H*-Inden durchgeführt. Dabei zeigte sich Kaliumhydrid als das effektivste Deprotonierungsreagenz für die Bildung des Komplexes **65** aus 2*H*-Inden und dem Cobalt(I)-Komplex $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (Schema 30).



Schema 30: Optimierter neuer Syntheseweg zu Komplex **65**

Geeignete Kristalle des Komplex **65** konnten isoliert werden und sind röntgenkristallographisch vermessen worden. Die durch weitere Daten charakterisierte und vermutete Struktur ist durch die erhaltene Einkristallröntgenstrukturanalyse zweifelsfrei aufgeklärt (Abbildung 9).

Bisherige Synthesen des Komplexes **65** gehen von dem Bis(η^5 -indenyl)-Cobalt(II)-Komplex aus, der in Anwesenheit von COD und Lithium^[79] oder Magnesium-Anthracen^[80] unter Abspaltung einer Indenylgruppe von Cobalt(II) zu Cobalt(I) reduziert wird.

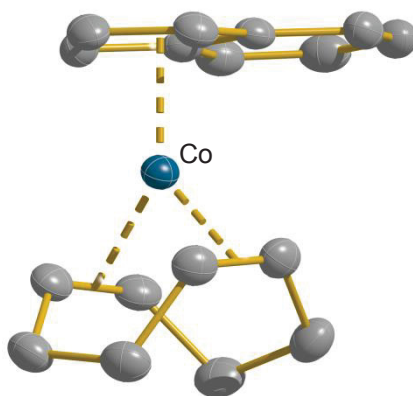
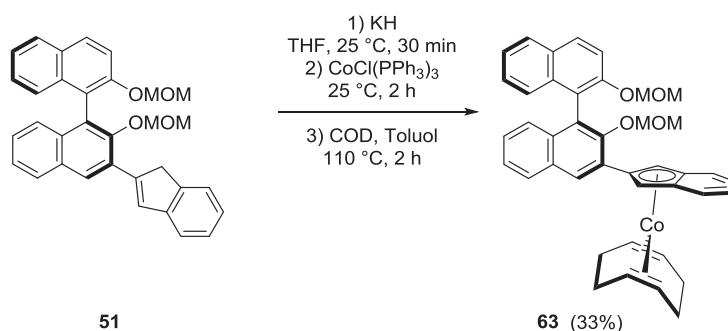


Abbildung 9: Molekülstruktur von Komplex **65**

Die mit *2H*-Inden (**64**) optimierten Bedingungen für den Deprotonierungsschritt konnten auf den Liganden **51** übertragen werden und der Komplex **63** wurde so in 33% Ausbeute synthetisiert (Schema 31).



Schema 31: Optimierte Synthese von Komplex **63**

Anschließend nahmen wir uns des zweiten Problems in der Synthese an und zwar der Abtrennung des freien und störenden Triphenylphosphans, welches während der Synthese entsteht. Nach erfolgreicher Komplexierung wurden mehrere Säulenchromatographien mit verschiedenen stationären Phasen sowie Laufmitteln, jeweils unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Dafür sind unter anderem neutrales Aluminiumoxid und Kieselgel sowie Laufmittelgemische von Toluol/THF, *n*-Hexan/THF, *n*-Pentan/THF, *n*-Pentan/Diethylether, Toluol/Diethylether untersucht worden. Entgastetes Kieselgel und ein Eluentengemisch von *n*-Pentan/Diethylether 5:1 stellten sich als das am besten geeignete Trennsystem heraus. Nach anschließender Kristallisation aus *n*-Hexan wurden für die Strukturanalyse geeignete Kristalle isoliert, eine Einkristallröntgenstrukturanalyse durchgeführt und die Struktur und Zusammensetzung des Komplexes bestätigt (Abbildung 10). Es ist gut zu sehen, wie der Indenylring mit dem daran gebundenen Naphthylring planar in einer Ebene liegt. Die chirale Information der Biarylachse mit dem um ca. 90° versetzten zweiten Naphthylring befindet sich

relativ weit entfernt vom Cobalt-Zentrum, um diese Seite am Metall abzuschirmen. Ein Vergleich des Bindungsabstandes vom Cobalt-Zentrum zum Centroiden des Cp-Ringes ist mit 1.737(2) Å für **63** zu 1.732(3) Å im Komplex **3** somit identisch.

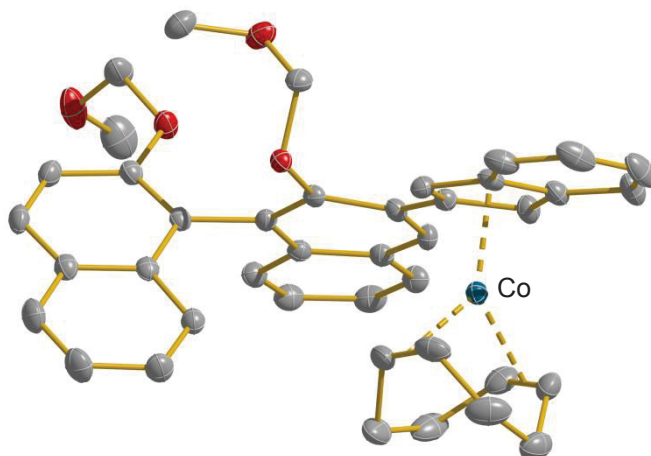
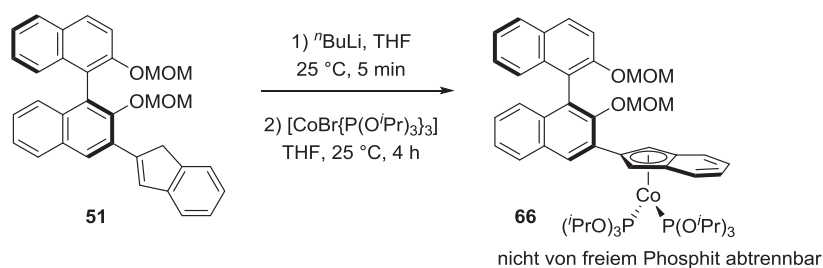


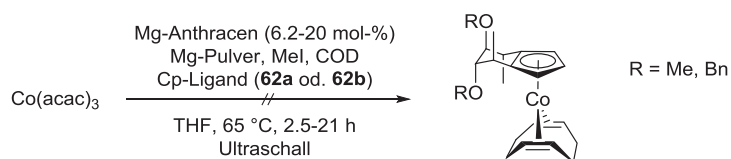
Abbildung 10: Molekülstruktur des Komplexes **63**

Als mögliche Alternative zu dem schwer abzutrennenden und festen Triphenylphosphan im initial aus $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ entstehenden Cobalt(I)-Komplex bot sich der Umstieg auf die flüssigen Phosphite als Neutralliganden im Metallkomplex an, die sich im Vakuum entfernen lassen können. Die Gruppe von Diversi^[81] beschreibt die verhältnismäßig einfache Synthese der Feststoffe Tris(triethylphosphit)-Cobalt(I)-bromid $\text{CoBr}\{\text{P}(\text{OEt})_3\}_3$ in moderaten und Tris(triisopropylphosphit)-Cobalt(I)-bromid $\text{CoBr}\{\text{P}(\text{O}^i\text{Pr})_3\}_3$ in sehr guten Ausbeuten. Ausgehend von wasserfreiem Cobalt(II)-bromid wird in einem Überschuss des Phosphits sowie in Anwesenheit von Zink reduziert und die entstehenden Komplexe in kristalliner Form isoliert. Diese Vorschrift konnte nicht reproduziert werden bzw. wurden die erhaltenen Produkte nicht als Feststoffe erhalten und eine spektroskopische Analyse der erhaltenen Öle war aufgrund des beobachteten Paramagnetismus nicht einfach möglich. Der Ligand **51** wurde mit $^n\text{BuLi}$ -Lsg. deprotoniert und anschließend mit dem in einer öligen Konsistenz vorliegenden vermuteten $\text{CoBr}\{\text{P}(\text{O}^i\text{Pr})_3\}_3$ -Komplex, dessen genaue Zusammensetzung nicht geklärt werden konnte und welcher das Phosphit in überstöchiometrischen Mengen enthielt, umgesetzt (Schema 32). Die Ausbeute des Komplexes **66** ließ sich nicht bestimmen, da auch hier das freie Phosphit nicht vom gewünschten Komplex abtrennbar war. Aufgrund dessen sind die erzielten Ergebnisse mit diesen Metallkomplexen nicht einfach verifizierbar und das gewünschte Produkt ließ sich nur mittels NMR-Spektroskopie nachweisen. Die Phosphit-Metallkomplexe wurden somit als Metallquellen für die Synthese von Präkatalysatorkomplexen ausgeschlossen und nicht weiter verfolgt.



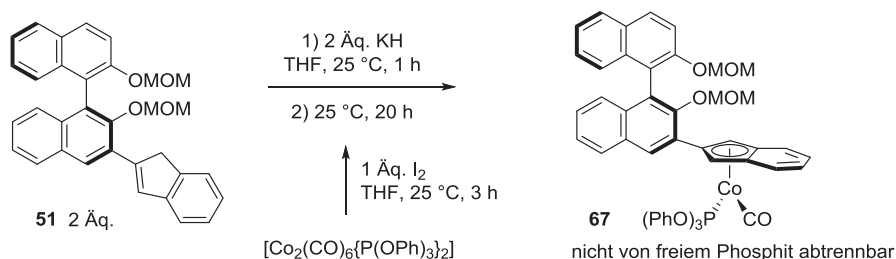
Schema 32: Umsetzung des Liganden **51** mit einem Cobalt(I)-Phosphit-Komplex

Eine weitere Methode, die untersucht wurde, ist die bekannte Route nach Bönemann et al.,^[82] die ausgehend von Cobalt(III)-acetylacetonat mit frisch hergestelltem Magnesiumanthracen die Reduktion zur Cobalt(I)-Spezies in Anwesenheit des Neutral- und Steuerliganden beschreibt. Auch dieses System lieferte keine brauchbaren Ergebnisse, gleichgültig ob mit vorhandenem isoliertem Magnesiumanthracen als auch mit zuvor *in situ*-hergestelltem. Die Umsetzung mit den chiralen Cp-Liganden **62a** und **62b** ist ebenfalls versucht worden, zeigte jedoch in keinem Fall das gewünschte Produkt (Schema 33).



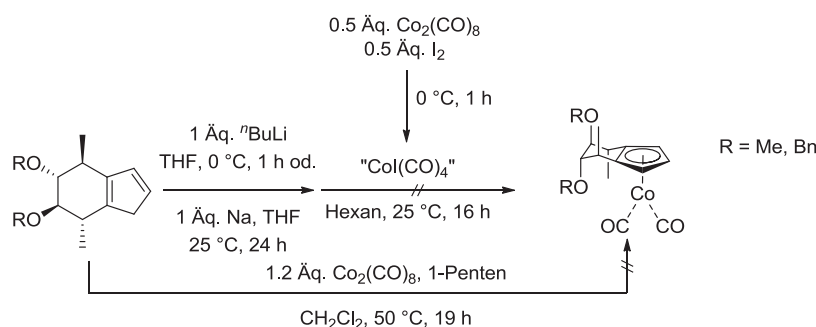
Schema 33: Versuchte Komplexierung mit Mg-Anthracen nach Bönemann et al.

Nach den Beispielen von I. Thiel für gemischte Komplexe mit unterschiedlichen Neutralliganden und den daraus resultierenden Aktivitäten,^[63b, 83] wurde mit dem Liganden **51** und dem Komplex $\text{Co}_2(\text{CO})_6\{\text{P}(\text{OPh})_3\}_2$ ^[84] durch *in situ*-Oxidation der gemischt substituierte Komplex **67** synthetisiert (Schema 34). Auch hier konnte dieser Carbonyl-Phosphit-Komplex (**67**) nicht vom freien Phosphit abgetrennt und somit weiterverwendet werden.

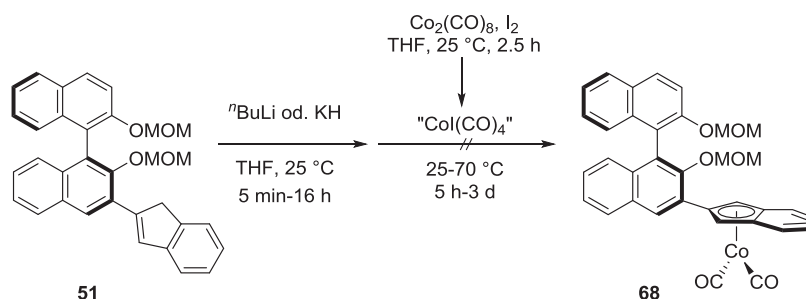


Schema 34: Versuchte Synthese des gemischt-substituierten Komplexes **67**

Die Synthese von Biscarbonylkomplexen ist mit den synthetisierten Liganden auf mehreren Wegen untersucht worden. Zum einen über die *in situ*-Oxidation von $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ in Anwesenheit von Iod zum $\text{Co}(\text{CO})_4$ und zum anderen über den direkten Umsatz mit Dicobaltoctacarbonyl, wie es Halterman und Vollhardt beschrieben.^[76a] Dazu wurden sowohl die chiralen substituierten Cp-Liganden **62a** und **62b** als auch der chirale BINOL-Ligand **51** untersucht (Schema 35, Schema 36). Die Liganden sind mit dem entsprechenden Reagenz deprotoniert und anschließend mit dem *in situ*-erzeugten Komplex $\text{Co}(\text{CO})_4$ umgesetzt worden. Der generierte Komplex $\text{Co}(\text{CO})_4$ besaß die in der Literatur^[76a] beschriebene Grünfärbung, allerdings konnte nach der Zugabe des deprotonierten Liganden keine Farbänderung beobachtet werden. Der direkte Umsatz mit Dicobaltoctacarbonyl sowie Zusatz von 1-Penten wurde mit den chiralen Cp-Liganden ebenfalls untersucht und lieferte nicht die gewünschten Ergebnisse (Schema 35). Um ausschließen zu können, dass sich das $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ zersetzt hat, ist nach einer Vorschrift von Rausch et al.^[85] frisch destilliertes 1,3-Cyclopentadien direkt mit Dicobaltoctacarbonyl umgesetzt und der gewünschte Komplex $\text{CpCo}(\text{CO})_2$ isoliert worden. Dadurch konnte das Dicobaltoctacarbonyl als Fehlerquelle ausgeschlossen werden.



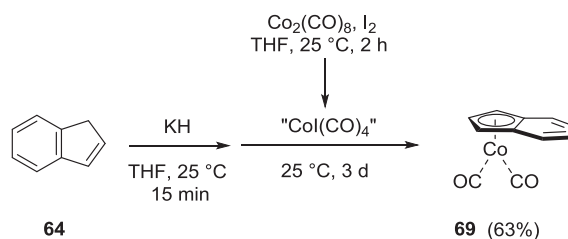
Schema 35: Versuchte Synthese der Biscarbonylcobalt-Komplexe mit **62a** und **62b**



Schema 36: Versuchte Synthese des Biscarbonylcobalt-Komplexes **68** ausgehend von **51**

Bei der Reaktion von deprotoniertem Inden zeigte sich mit dem *in situ*-hergestelltem $\text{Co}(\text{CO})_4$ mit Dicobaltoctacarbonyl des Herstellers Alfa Aesar (Plättchen) keine Reaktion. Mit

dem $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ des Herstellers Sigma-Aldrich (Pulver) wurde das gewünschte Produkt **69** in guter Ausbeute von 63% erhalten (Schema 37). Dieser Syntheseweg für Komplex **69** wurde bisher nicht in der Literatur erwähnt. Offensichtlich spielt die Qualität des eingesetzten $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ eine extrem wichtige Rolle für eine erfolgreiche Komplexierung.



Schema 37: Synthese von Komplex **69** nach einem neuen Verfahren

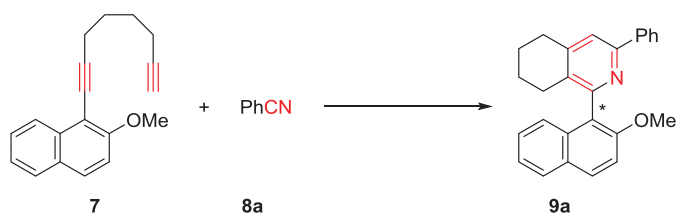
Da sich somit herausgestellt hat, dass nur die Syntheseroute über den Cobalt(I)-Komplex $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ für den Komplex **63** zum Erfolg führte und als einzige der beschrittenen Routen den gewünschten Komplex in reiner Form zur Verfügung stellt, wurde diese auch mit dem Liganden **60** untersucht. Leider konnte der entsprechende Komplex auf diesem Wege nicht erhalten werden.

Die Untersuchungen zeigten, dass die Komplexierung chiraler substituierter Cyclopentadienyl- und Indenylliganden an ein Cobalt-Zentrum nicht so trivial ist, wie es oft in der Literatur beschrieben wurde. Dies scheint somit auch ein Grund zu sein, weshalb chirale Cobalt(I)-Komplexe in der Literatur bisher wenig verbreitet und beschrieben sind.

3.3. Untersuchungen zur chiralen Induktion von Komplex **63**

3.3.1. Partiiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloadditionen zu Pyridinen

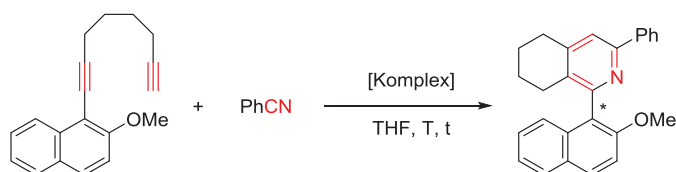
Mit dem chiralen Komplex **63** sind dessen chirale Induktion in der partiell intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition untersucht worden. Dazu sollte dieser auch mit dem von B. Heller entwickelten Komplex **3**^[48b] verglichen werden. Als Testsystem wurden die von B. Heller et al. untersuchten Substrate 2-Methoxy-1-(1,7-octadiinyl)naphthalin (**7**) und Benzonitril (**8a**) ausgewählt,^[27a] um eine Vergleichbarkeit mit diesen Ergebnissen zu ermöglichen (Schema 38).



Schema 38: Testsystem für die asymmetrische partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition

Die durchgeführten Reaktionen mit dem Komplex **63** lieferten das gewünschte Produkt unter allen getesteten Bedingungen in guten Ausbeuten. Bei der Erhöhung der Reaktionstemperatur von $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Ausbeute geringfügig gesteigert, jedoch ist dies vernachlässigbar. Wir mussten jedoch feststellen, dass der Komplex **63** leider keinerlei chirale Induktion zeigte und in dieser Reaktion somit auch keine Selektivitäten erzielte. Der Komplex **3** hingegen ergab hervorragende Selektivitäten bei sehr guten Ausbeuten, wobei aber bei der Temperaturerhöhung sowohl eine geringe Verminderung der Ausbeute als auch der Selektivität zu erkennen war (Tabelle 1).

Tabelle 1: Vergleich der Komplexe **3** und **63** in der asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition

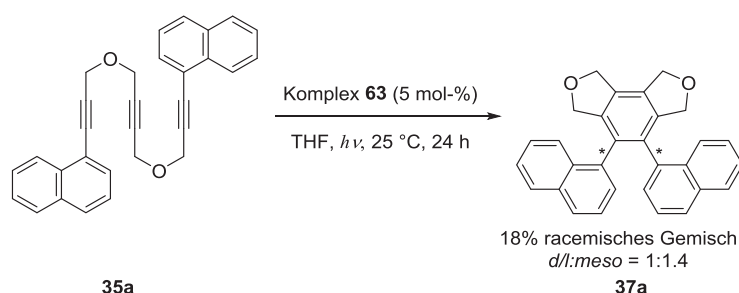


Eintrag	Komplex	T/ $h\nu$	t	Ausbeute	Sel.
1	63	$-10\text{ }^{\circ}\text{C}$, $h\nu$	24 h	66%	-
2	63	$5\text{ }^{\circ}\text{C}$, $h\nu$	24 h	61%	-
3	63	$20\text{ }^{\circ}\text{C}$, $h\nu$	24 h	71%	-
4 ^[27a]	3	$-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, $h\nu$	24 h	86%	93% ee
5 ^[27a]	3	$3\text{ }^{\circ}\text{C}$, $h\nu$	24 h	86%	89% ee
6 ^[27a]	3	$20\text{ }^{\circ}\text{C}$, $h\nu$	24 h	79%	82% ee

Die fehlende chirale Induktion des Komplexes **63** lässt sich zum einen durch die relative Distanz des Cobalt-Zentrums zur durch das BINOL-Gerüst vermittelten chiralen Information erklären. Zum anderen kann es daran liegen, dass die chirale Information am Indenylring an der 2-Position gebunden ist und nicht an der 1-Position wie im Komplex **3**.

3.3.2. Komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloadditionen zu Benzolen

Diese Ergebnisse der partiell intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition sollten nochmals in einer komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition verifiziert werden. Zur Untersuchung diente das etherverbrückte Bisnaphthyltriin **35a**, welches von Shibata erstmalig synthetisiert wurde.^[62] Das Triin **35a** wurde bei Raumtemperatur mit 5 mol-% des Komplexes **63** unter Bestrahlung umgesetzt und das gewünschte Produkt **37a** lediglich in einer Ausbeute von 18% als racemisches Gemisch isoliert (Schema 39).



Schema 39: Komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition mit Komplex **63**

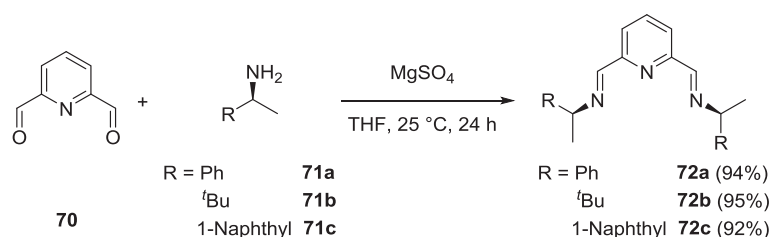
Mit dieser Reaktion wurde die Vermutung bestätigt, dass die chirale Information des Komplexes **63** sich zu weit vom Cobalt-Zentrum entfernt befindet und somit keinerlei chirale Induktion auf die [2+2+2]-Cycloadditionsreaktion ausüben kann. Eine weitere mögliche Erklärung, die Verknüpfung mit dem Indenylring in der 2- versus der 1-Position als Ursache für die fehlende Induktion, hätte auch durch die Darstellung eines Komplexes mit dem chiralen Liganden **60** evaluiert werden können, der allerdings nicht an das Cobalt komplexiert werden konnte.

3.4. Synthese chiraler Imino- und Diiminopyridin-Liganden

Vor dem Hintergrund, dass achirale Imino- und Diiminopyridin-Liganden in *in situ*-Eisen-katalysierten inter-, partiell intra- und komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloadditionen von Alkinen und Nitrilen zu Benzolen und Pyridinen erfolgreich eingesetzt wurden,^[32a, 66c, 86] ist deren Synthese intensiv studiert worden.^[87] Die Darstellung von chiralen Imino- und Diiminopyridin-Liganden hingegen ist relativ wenig erforscht^[87a, 87g] und auch deren Einsatz als chirale Liganden in einer *in situ*-Metall-katalysierten [2+2+2]-Cycloaddition wurde bisher nicht evaluiert.

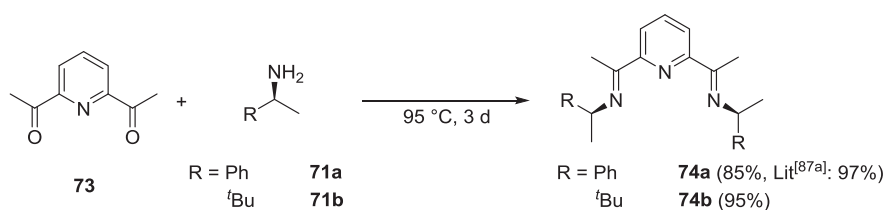
Ausgehend von 2,6-Pyridincarbaldehyd (**70**), das nach einer literaturbekannten Swern-Oxidation aus 2,6-Pyridinmethanol gewonnen wurde,^[87e] konnten durch Kondensation mit

drei kommerziell erhältlichen, chiralen Aminen **71a-c** die drei gewünschten Liganden **72a-c** in sehr guten Ausbeuten synthetisiert werden (Schema 40).^[88]



Schema 40: Kondensation von **70** zu chiralen Diiminopyridin-Liganden

Aus dem kommerziell erhältlichen 2,6-Diacetylpyridin **73** sind nach einer anderen Methode ohne Zusatz jeglicher Lösungsmittel und Wasserabsorbenzien im Druckrohr die gewünschten Diiminopyridine **74a** und **74b** ebenfalls in sehr guten Ausbeuten synthetisiert worden. Die Synthese vom Produkt **74a** ist literaturbekannt und konnte in 85% reproduziert werden (Schema 41).^[87a]



Schema 41: Kondensation zu **74a** und **74b**

Für die Herstellung der Produkte **74a** und **74b** wurde ebenfalls die Syntheseroute für die Verbindungen **72a-c** angewandt, jedoch konnten die gewünschten Produkte über diese nicht erhalten werden. Untersuchungen zur Darstellung der Verbindung **72a** auf einem alternativen Weg, durch den Zusatz von katalytischen Mengen an Säuren (Ameisensäure, Essigsäure, *p*-Toluolsulfonsäure und Trifluoressigsäure) oder Bortrifluorid-Dietherat, verliefen erfolglos. Diese Zusätze sind in der Literatur zur Kondensation alkylsubstituierter achiraler Amine mit Verbindung **73** verwendet worden.^[87b-d, 87f]

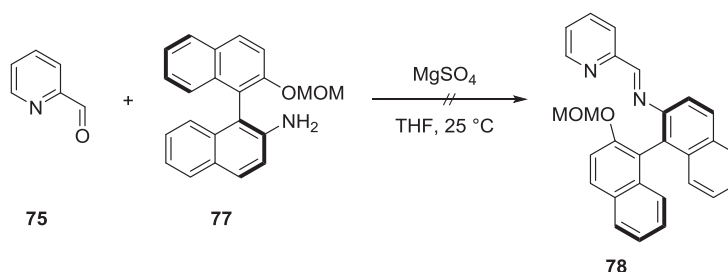
Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurde die Synthese zu chiralen Iminopyridin-Liganden ausgehend von 2-Pyridincarbaldehyd (**75**) untersucht und die gewünschten Kondensationsprodukte **76a-c** in guten bis sehr guten Ausbeuten nach der bereits zuvor beschriebenen Methode für die Aldehyde erhalten (Schema 42).



Schema 42: Kondensation zu den chiralen Iminopyridinen **76a-c**

Die Verbindungen **76a** und **76b** sind literaturbekannt und wurden unter Verwendung eines Dean-Stark-Wasserabscheiders für Verbindung **76b**^[89] bzw. ohne weitere Zusätze außer des Lösungsmittels für Verbindung **76a**^[90] in sehr guten Ausbeuten dargestellt.

Ebenso erhielt man (*aS*)-NOBIN (**77**) nach einem literaturbekannten Verfahren aus (*aS*)-BINOL^[91] um damit einen axial-chiralen Iminopyridin-Liganden zu synthetisieren. Nach dem oben untersuchten Verfahren wurde daher versucht, (*aS*)-NOBIN (**77**) mit dem 2-Pyridincarbaldehyd (**75**) zu kondensieren. Das gewünschte Produkt **78** konnte leider nicht isoliert werden, da die Aufreinigung des entstehenden Iminopyridins säulenchromatographisch nicht möglich ist (Schema 43). Das Gleichgewicht der Kondensation wird durch geringste Mengen von Säuren oder Wasser wieder zur Seite der Edukte verschoben, wie bei mehreren Versuchen festgestellt wurde.



Schema 43: Versuchte Kondensation von **75** mit (*aS*)-NOBIN (**77**) zu Ligand **78**

3.5. Synthese symmetrischer Triine

Die Synthese symmetrischer Triine für die asymmetrische, komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition ist bis auf ein paar Beispiele von Shibata et al. sehr wenig erforscht.^[62] Diese Triine bilden nach der erfolgten komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition Phenyllderivate, die eine oder mehrere axial-chirale Achsen besitzen. Dabei spielen die Substituenten am terminalen Ende des Triins eine herausragende Rolle. Zur Veranschaulichung sind in Abbildung 11 die *ortho*-Substituenten am aromatischen Rest als Kugeln gezeichnet und in dem resultierenden Cycloadditionsprodukt ist zu sehen, dass die

Substituenten aufgrund ihres sterischen Anspruchs die Rotation um die chirale Achse verhindern. Zum einen hängt dies von der Größe der Substituenten und der Größe des aromatischen Ringsystems ab. Zum anderen haben aber auch der verbrückende Substituent Z und die entstehenden Fünfringe einen Einfluss auf die Selektivität. So können durch die [2+2+2]-Cycloaddition drei Produkte entstehen und zwar die *d/l*-Enantiomere und die *meso*-Form. Die *d/l*-Enantiomere werden wie in der Einleitung beschrieben als Atropisomere bezeichnet.

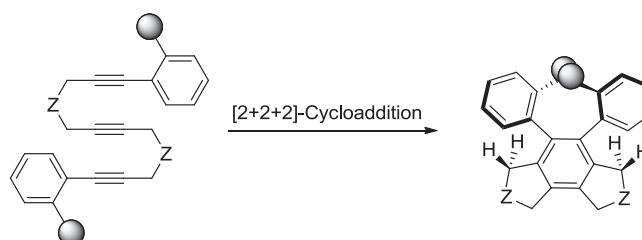
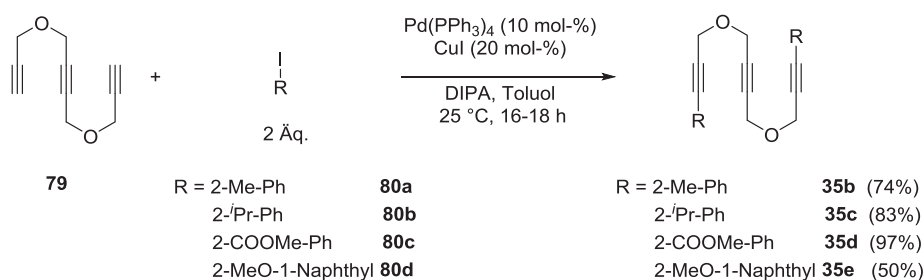


Abbildung 11: Asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition zu Atropisomeren mit zwei neugebildeten chiralen Achsen

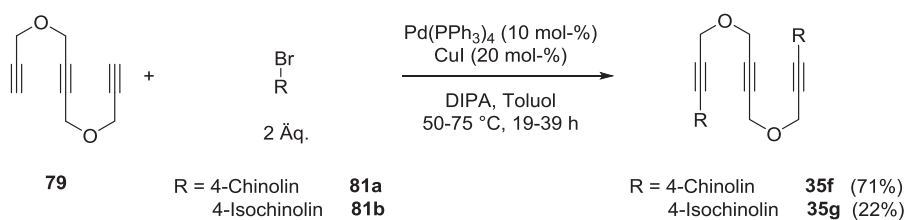
3.5.1. Synthese symmetrischer etherverbrückter Triine

Aufbauend auf den Ergebnissen von Shibata et al.^[62] wurden ausgehend von dem Triin **79**, dessen Synthese auch von unserer Arbeitsgruppe in der Literatur beschrieben ist,^[92] durch die Palladium-katalysierte Sonogashira-Kupplung mehrere neue symmetrische etherverbrückte Triine **35b-e** synthetisiert. Dabei wurden die entsprechenden Arylhalogenide in guten bis sehr guten Ausbeuten an das Triin **79** gekuppelt. Lediglich bei 1-Iod-2-methoxynaphthalin (**80d**) ist die relativ moderate Ausbeute von 50% beobachtet worden (Schema 44). Diese Schwierigkeiten bei der Synthese mit Verbindung **80d** zeigten sich auch bei anderen vorherigen Versuchen. Die zweifache *ortho*-Substitution des 1-Iod-2-methoxynaphthalins (**80d**) scheint sowohl aufgrund sterischer als auch elektronischer Effekte in Kupplungsreaktionen eine große Rolle zu spielen und diese zu verschlechtern.



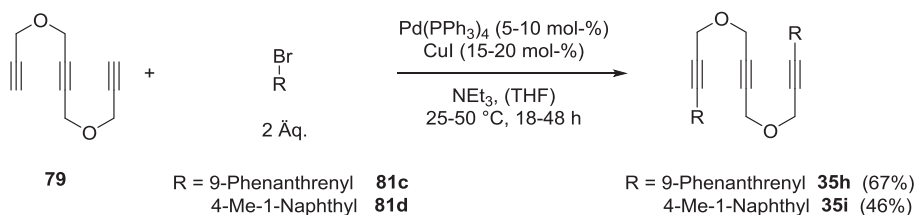
Schema 44: Synthese der neuen symmetrischen Triene **35b-d**

Ebenso konnten mit dieser Methode heteroaromatische Triene synthetisiert werden, indem die Bromide des Chinolins **81a** und des Isochinolins **81b** unter ähnlichen Bedingungen an das Triin **79** gekuppelt wurden. Während das Chinolinderivat **35f** in guten 71% Ausbeute bei 50 °C Reaktionstemperatur synthetisiert werden konnte, benötigte das Isochinolinderivat **35g** hingegen viel längere Reaktionszeiten und höhere Temperaturen und lieferte das gewünschte Produkt nur in 22% Ausbeute (Schema 45).



Schema 45: Synthese neuer symmetrischer heteroaromatischer Triene **35f** und **35g**

Die Kupplung der Bromide **81c** und **81d** wurde in reinem Triethylamin als Base und Lösungsmittel sowie ohne bzw. mit wenig Zusatz von THF zum Lösen der Substrate durchgeführt, wobei die gewünschten Produkte **35h** und **35i** in mittleren bis guten Ausbeuten erhalten werden konnten. Das Bisphenanthrenyltriin **35h** ist in der Literatur von Shibata beschrieben worden, jedoch konnte durch die Verwendung von 9-Bromphenanthren (**81c**) nach der Umsetzung in Triethylamin die Literatursausbeute von 49%^[62] auf 67% gesteigert werden (Schema 46). Ebenso wurde das Produkt **35h** als brauner Feststoff und nicht wie in der Literatur beschrieben als braunes Öl erhalten.



Schema 46: Synthese von symmetrischen arylierten Trienen mit NEt_3 als Base

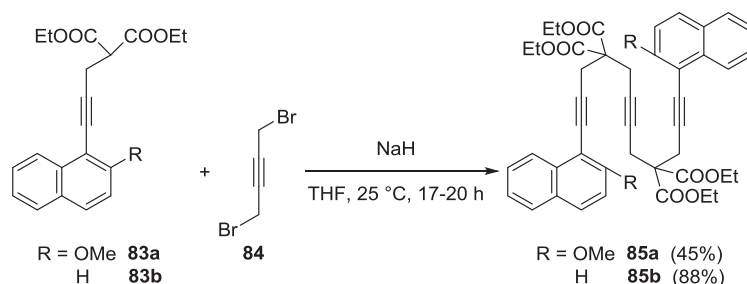
3.5.2. Synthese symmetrischer malonatverbrückter Triine

Für die Synthese von symmetrischen malonatverbrückten Triinen wurde der Syntheseweg über eine nucleophile Substitution gewählt, der im weiteren Verlauf dieser Arbeit nochmals eingehender behandelt wird. Dazu sind im ersten Schritt die Substrate für die anschließende Substitution hergestellt worden. Ausgehend von dem literaturbekannten Propargylmalonat **82** wurden mit den 1-Iodnaphthalinderivaten **80d** und **80e** Palladium-katalysierte Sonogashira-Kupplungen durchgeführt und die gewünschten Substrate **83a** und **83b** in sehr guten Ausbeuten synthetisiert (Schema 47).



Schema 47: Synthese der Naphthylpropargylmalonate **83a** und **83b**

Die anschließende nucleophile Substitution mit dem ebenfalls literaturbekannten 1,4-Dibrom-2-butin (**84**) und doppeltem Überschuss der Malonate **83a** und **83b** nach vorheriger Deprotonierung mit Natriumhydrid verlief in guten bis sehr guten Ausbeuten (Schema 48). Auch in diesen beiden Reaktionen war wieder zu erkennen, dass die Verbindungen **80d** und **83a** aufgrund des sterischen Anspruchs und möglicher elektronischer Effekte der Methoxygruppe sowohl in der Kupplung (Schema 47) als auch in der nucleophilen Substitution (Schema 48) schlechtere Ausbeuten lieferten. Sehr viel größer ist der Unterschied bei den Ausbeuten der beiden eingesetzten unterschiedlichen Naphthylderivate jedoch in der Substitutionsreaktion, bei der mit einem zweiten *ortho*-Substituenten am Substrat **83a** nur eine halb so hohe Ausbeute erhalten wurde als mit dem Naphthylrest **83b**.

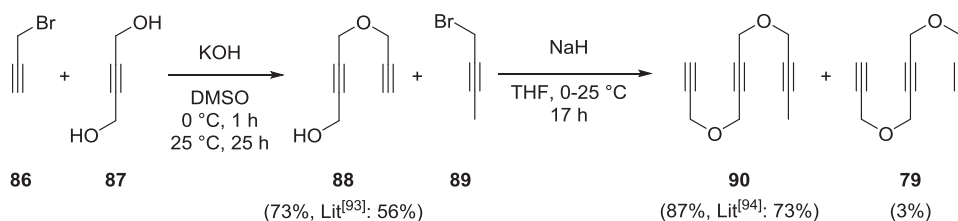


Schema 48: Synthese der symmetrischen malonatverbrückten Triine **85a** und **85b**

3.6. Synthese unsymmetrischer Triine

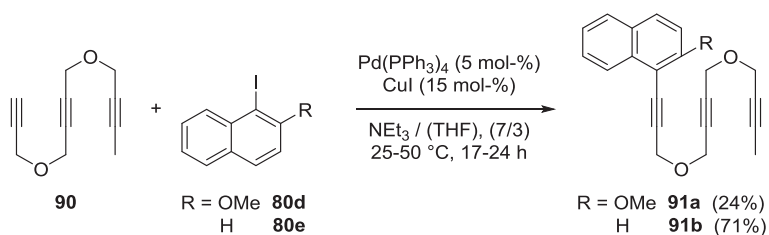
3.6.1. Synthese unsymmetrischer etherverbrückter Triine

Für die Synthese unsymmetrisch etherverbrückter Triine wurde anfänglich nach modifizierten literaturbekannten Methoden ein unsymmetrisches Triin über die Ethersynthese nach Williamson synthetisiert, welches im letzten Schritt per Sonogashira-Kupplung an die 1-Iodnaphthylderivate **80d** und **80e** gekuppelt werden sollte. Ausgehend von 2-Butin-1,4-diol (**87**) wurde erst das Diinol **88** synthetisiert^[93] und anschließend über eine nucleophile Substitution das unsymmetrische Triin **90**^[94] erzeugt (Schema 49). Die Literaturausbeute konnte sowohl für Diinol **88** als auch für das unsymmetrische Triin **90** jeweils übertroffen werden. Ein Nachteil dieser Reaktionssequenz ist, dass im ersten Reaktionsschritt zum Diinol **88** schon in geringen Mengen das Triin **79** als Nebenprodukt entstand. Das Triin **79** ließ sich bei der Aufreinigung von Verbindung **88** nicht abtrennen, ebenso wenig auch nach der nucleophilen Substitution zum Triin **90** nicht.



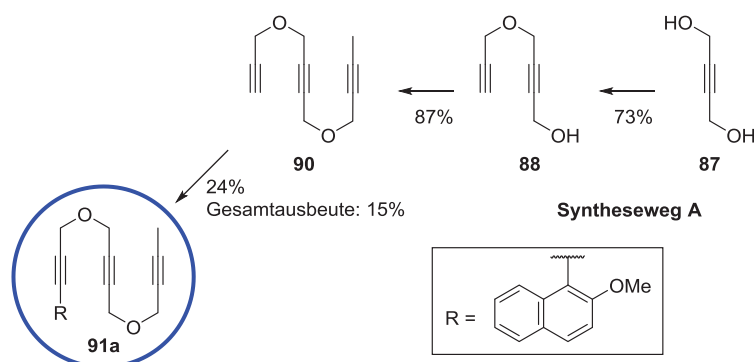
Schema 49: Synthese des unsymmetrischen Triins **90**

Nach der anschließenden Sonogashira-Kupplung zu den unsymmetrischen Triinen **91a** und **91b** wurden diese in mäßigen bis guten Ausbeuten erhalten und ließen sich auch von den symmetrischen Triinen **35a** und **35e** nach säulenchromatographischer Aufreinigung trennen (Schema 50). Ein Nachteil dieser Reaktion ist allerdings, dass neben der mäßigen Ausbeute von Triin **91a** die finale Pd-katalysierte Kupplung im letzten Reaktionsschritt stattfand.



Schema 50: Kupplung zu den unsymmetrischen Triinen **91a** und **91b**

Die beiden Triine, die als Öle erhalten wurden, wiesen eine leicht gelbliche bis rote Färbung auf, und das Triin **91a** ließ sich säulenchromatographisch, vermutlich aufgrund seiner höheren Polarität, die durch die Methoxygruppe verursacht wird, nicht von während der Reaktion entstehenden Palladium- und Kupfer-Spezies trennen. Auch die Gesamtausbeute von 15% für den Syntheseweg A ist im Vergleich zu den anderen Syntheserouten nicht herausragend (siehe Schema 51 und Schema 56).

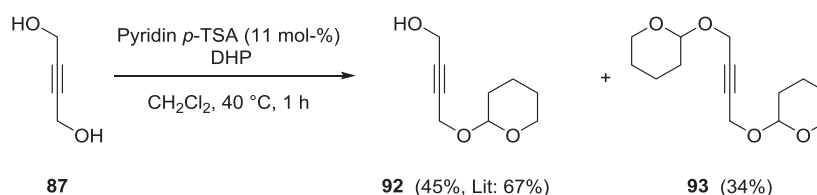


Schema 51: Syntheseweg A zu Triin **91a** (Bedingungen siehe Schema 56)

Aufgrund der störenden Palladium(II)-Spezies wie $\text{PdI}_2(\text{PPh}_3)_2$, die ebenso dafür bekannt ist, selbst [2+2+2]-Cycloadditionen katalysieren zu können^[95] und den damit verbundenen Schwierigkeiten einer möglichen parallel verlaufenden racemischen Cyclotrimerisierung bei einer asymmetrischen Cobalt-katalysierten [2+2+2]-Cycloaddition, wurden weitere Reaktionswege zu unsymmetrischen Triinen entwickelt. Dabei ist darauf geachtet worden, dass ein Pd-vermittelter Kupplungsschritt, sofern dieser nötig ist, im Syntheseweg in einer frühen Stufe der Sequenz durchgeführt wird. Dadurch soll sichergestellt werden, dass vermeintliche, nicht abgetrennte Kupfer- oder Palladium-Spezies im Produktgemisch durch die Aufreinigung in den weiteren Syntheseschritten vollständig aus dem gewünschten Produkt entfernt werden. Zur Evaluierung unterschiedlicher Synthesestrategien wurden mehrere mögliche Reaktionswege in Erwägung gezogen und experimentell überprüft. Der erfolgreichste Weg sollte dann auch auf weitere Derivate übertragen werden.

Wir entwarfen dazu die Synthesewege B und C (Schema 56), die durch den schrittweisen Aufbau des Triins gekennzeichnet sind. Wir begannen damit, den Grundbaustein der etherverbrückten Triine, das 2-Butin-1,4-diol (**87**) mit einer geeigneten Schutzgruppe zu versehen, um bei einer nucleophilen Substitution nur eine Seite selektiv zu substituieren. Dies war in den vorherigen Untersuchungen mit 2-Butin-1,4-diol (**87**) nicht selektiv möglich und gelang nicht ohne die Bildung von Nebenprodukten (Schema 49). Die literaturbekannte Synthese^[96] lieferte neben dem einfach geschützten Butindiol **92** auch immer das zweifach

geschützte Produkt **93**, welches sich jedoch säulenchromatographisch leicht von **92** abtrennen ließ (Schema 52).

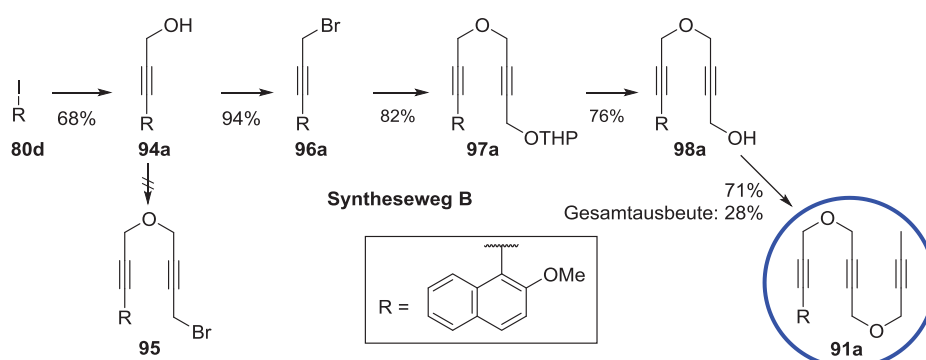


Schema 52: Synthese des einfach geschützten Butindials **92** nach Murakami^[96b]

Das Produkt **92** ist in unserem Syntheseweg ein essentielles Substrat, mit dem über mehrere Synthesewege (B und C, Schema 56) die gewünschten unsymmetrischen Triine zugänglich gemacht werden konnten. Für das Triin **91a** wurde diese Synthesestrategie exemplarisch durchgeführt und wird im Folgenden nun ausführlich diskutiert.

Aufgrund der nicht in hohen Ausbeuten verlaufenden Kupplungsreaktion, der sehr schwierigen Abtrennung von unerwünschten Nebenprodukten während des Syntheseweges A zum gewünschten Produkt **91a** und der daraus resultierenden relativ schlechten Gesamtausbeute von 15% wurde eine andere Syntheseroute entwickelt. Der erste Reaktionsschritt des Synthesewegs B ist die Sonogashira-Kupplung, die möglicherweise störende und nicht abtrennbare Nebenprodukte in der Kupplung zu dem Triin **91a** hervorbrachte. Die Kupplungsreaktion wurde mit Propargylbromid in guten Ausbeuten von 68% realisiert und lieferte das gewünschte Produkt **94a** (Schema 53). Die Literaturausbeute von 36%^[97] ist unter diesen Bedingungen fast verdoppelt worden. Mit diesem Produkt **94a** wurde eine nucleophile Substitution mit dem 1,4-Dibrom-2-butin (**84**) durchgeführt, jedoch konnte das gewünschte Produkt **95** nicht erhalten werden. Dies lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass nach der Deprotonierung mit Natriumhydrid die entstehende negative Ladung am Sauerstoff durch Verschiebung über das Alkin, möglicherweise bis in den aromatischen Rest, stabilisiert wird und dadurch das gewünschte Produkt der nucleophilen Substitution nicht erhalten werden konnte. Da die Umsetzung auch nach Optimierung der Bedingungen und Untersuchung mit anderen Substraten nicht realisierbar war, unternahmen wir eine Appel-Reaktion und bromierten Verbindung **94a** mit Tetrabrommethan in Anwesenheit von Triphenylphosphan in sehr guten Ausbeuten von 94% zum Propargylbromid-Derivat **96a** (Schema 53). Die anschließend durchgeführte nucleophile Substitution mit dem einfach THP geschützten Butinol **92** zum gewünschten Produkt **97a** gelang reproduzierbar sowie in sehr guten Ausbeuten und verlief unproblematisch bei zur Herstellung von **95** identischen Bedingungen. Diese Reaktion ist ein Indiz für die aufgestellte Vermutung zur nicht durchführbaren Reaktion zu Produkt **95**, da hier auch eine Hydroxylfunktion ohne aromatischen Rest erst deprotoniert und anschließend mit einem

Propargylbromid umgesetzt wurde. Die Entschützung der Hydroxylfunktion von **97a** zum freien Alkohol ist ebenso wie die vorherigen Reaktionen in guten Ausbeuten realisiert worden und lieferte **98a**. Mit diesem wurde analog wie in den vorherigen nucleophilen Substitutionen erst die Hydroxylfunktion mit Natriumhydrid deprotoniert und anschließend mit 1-Brom-2-butin umgesetzt, was das gewünschte Produkt **91a** in guten Ausbeuten ergab (Schema 53). Die Gesamtausbeute dieser Reaktionssequenz des Synthesewegs B über fünf Stufen mit 28% ist im Vergleich zum Syntheseweg A mit 15% Gesamtausbeute über drei Stufen fast doppelt so hoch, obwohl mehr Reaktionsschritte benötigt wurden (vergleiche Schema 56).

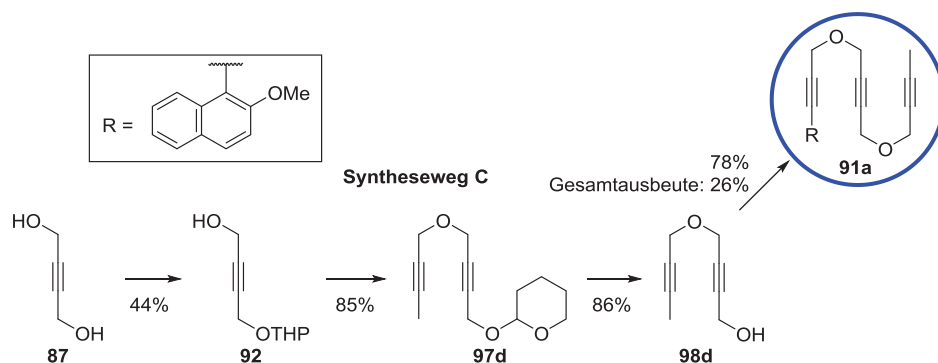


Schema 53: Syntheseweg B zu Triin **91a** (Bedingungen siehe Schema 56)

Auch der Vergleich der Farbe der jeweils als Öl erhaltenen Verbindung **91a** nach dem Syntheseweg B und dem Syntheseweg A zeigte Unterschiede. So war das über den Syntheseweg B erhaltene Öl leicht gelblich und das nach Syntheseweg A erhaltene Öl rot gefärbt. Auch ließen sich aus dem rötlichen Öl, das nach Syntheseweg A synthetisiert wurde, rote und weiße Kristalle isolieren, die als Nebenprodukte der Sonogashira-Kupplung, nämlich als Palladium- und Kupferkomplexe, identifiziert wurden.

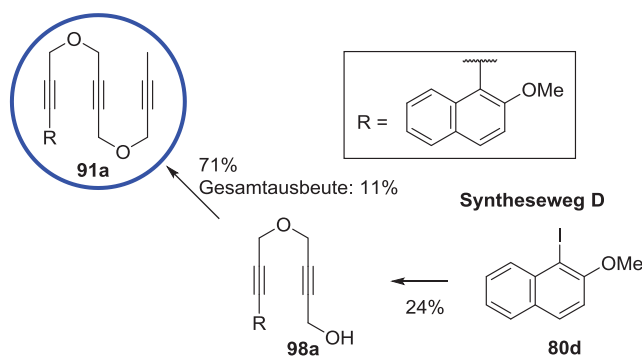
Der Syntheseweg C begann mit dem Aufbau der einseitig geschützten Verbindung **92** aus dem 2-Butin-1,4-diol (**87**). Die Umsetzung des einfach geschützten Butinols **92** in einer nucleophilen Substitution mit 1-Brom-2-butin lieferte mit hoher Ausbeute das geschützte Diin **97d** und in der anschließenden Entschützung des Diins **97d** entstand das gewünschte Diin **98d** in sehr guten Ausbeuten. Die nucleophile Substitution von **98d** mit **96a** ergab in guten Ausbeuten das gewünschte Produkt **91a** mit einer zum Syntheseweg B vergleichbaren Gesamtausbeute von 26% (siehe Schema 54 und Schema 56).

Mit der Syntheseroute C wurde die Synthese unterschiedlicher Triine vereinfacht, da vorher im großen Maßstab die Diinole wie **98d** synthetisiert werden konnten und erst im letzten Schritt dieser Reaktionssequenz über eine Veretherung die Alkine mit unsymmetrisch substituierten Arylderivaten eingeführt wurden.



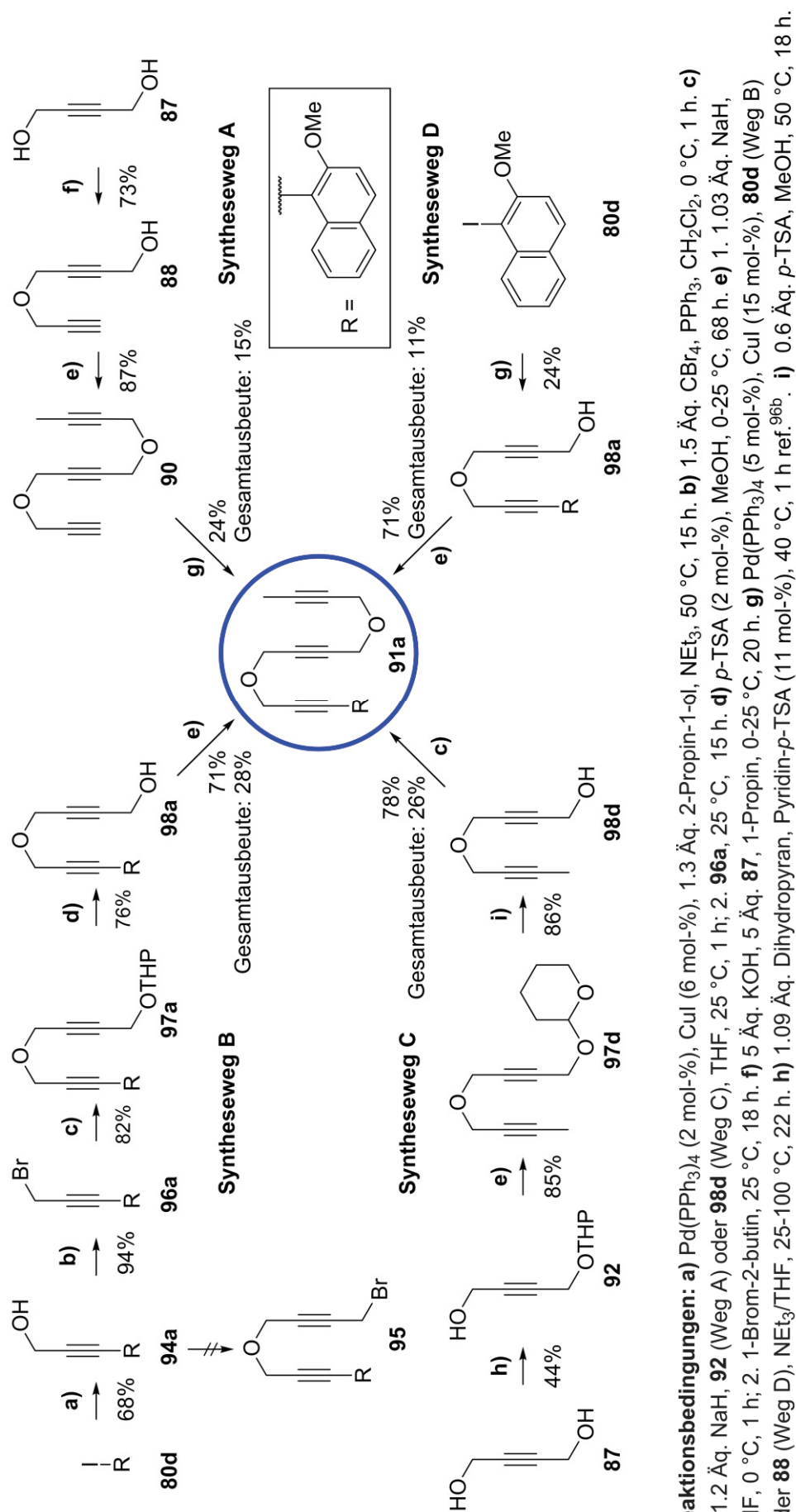
Schema 54: Syntheseweg C zu Triin **91a** (Bedingungen siehe Schema 56)

Um durch weniger Reaktionsschritte eine effizientere Reaktionssequenz zu dem Triin **91a** zu erhalten, wurde mit dem Syntheseweg D eine weitere Option evaluiert. Dazu ist im ersten Schritt eine Sonogashira-Kupplung von **80d** mit **88** durchgeführt worden, die das gewünschte Produkt **98a** allerdings nur in schlechten Ausbeuten lieferte, was mit der hier freien Hydroxylfunktion zusammenhängen kann. Die darauf folgende nucleophile Substitution zu **91a** (Schema 55) verlief analog zur Syntheseroute B. Somit ergab sich für die Synthesesequenz D eine moderate Gesamtausbeute von 11%, die jedoch deutlich ineffizienter im Vergleich zu den anderen Syntheserouten war.



Schema 55: Syntheseweg D zu Triin **91a** (Bedingungen siehe Schema 56)

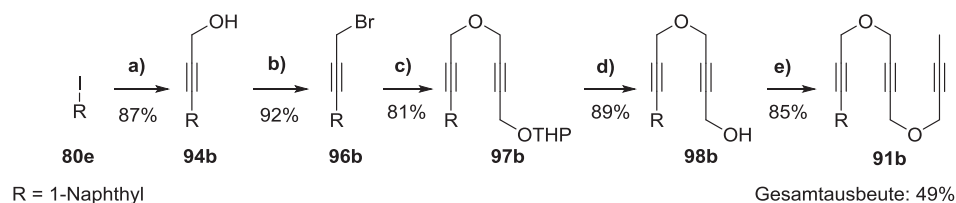
Der Vergleich dieser vier entwickelten Syntheserouten, die zur Synthese des Triins **91a** evaluiert wurden, veranschaulicht, dass die Synthesewege B und C über mehrere Stufen effizienter verliefen als die Syntheserouten A und D. Die Sonogashira-Kupplungen mit der Verbindung **80d** in den Synthesewegen B und C lieferten die gewünschten Produkte in sehr viel höheren Ausbeuten, verglichen mit den Synthesesequenzen A und D, bei denen ungewünschte und schlecht abtrennbare Nebenprodukte entstanden (Schema 56).



Schema 56: Syntheseüberblick zur Darstellung unsymmetrischer, etherverbrückter Triine am Beispiel von **91a**

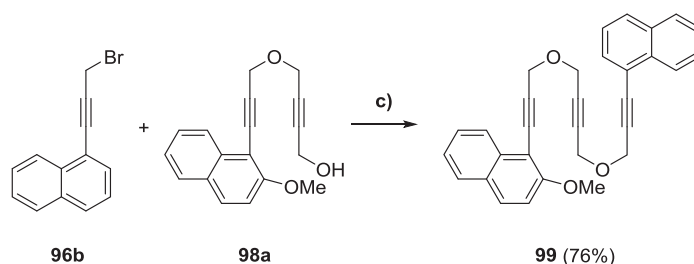
Mit diesen Erkenntnissen wurden die weiteren unsymmetrischen etherverbrückten Triine nach den Synthesewegen B und C synthetisiert, da diese sehr ähnlich verlaufen und die oben erwähnten Vorteile gegenüber den anderen Syntheserouten aufweisen.

Als erstes Beispiel diene das Triin **91b**, welches nach dieser entwickelten Methode über fünf Stufen mit einer sehr guten Gesamtausbeute von 49% synthetisiert werden konnte (Schema 57). Im Vergleich zu der Gesamtausbeute von 45% über drei Stufen nach dem Syntheseweg A, der in Schema 50 kurz beschrieben wurde, lieferte dieser Weg über fünf Stufen trotzdem höhere Ausbeuten. Dabei wurde für die Synthese des Produktes **94b** die Literatursausbeute von 75%^[98] auf 87% erhöht und die Literatursausbeute von 93%^[99] für den zweiten Syntheseschritt zu Produkt **96b** konnte mit 92% reproduziert werden. Auch die anschließenden nucleophilen Substitutionen ergaben die gewünschten Produkte in sehr guten Ausbeuten.



Schema 57: Synthese von Triin **91b** nach Syntheseweg B (Bedingungen siehe Schema 56)

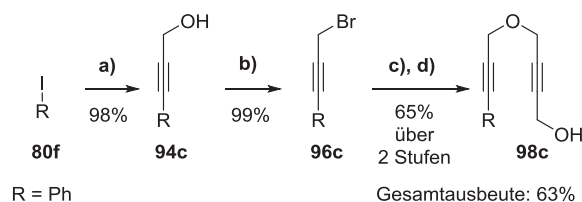
Mit den erhaltenen Substraten **98a** und **96b** wurde eine Ethersynthese nach Williamson zu dem unsymmetrischen Triin **99** mit zwei unterschiedlich substituierten Naphthylringen in guten Ausbeuten durchgeführt (Schema 58).



Schema 58: Synthese des Triins **99** (Bedingungen siehe Schema 56)

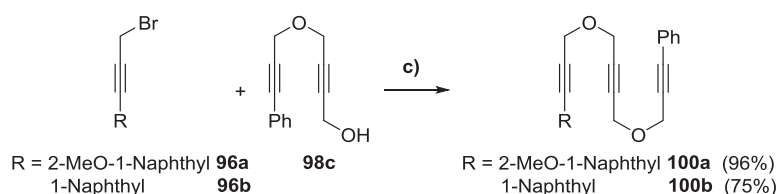
Für den Syntheseweg C ist ein weiteres, literaturbekanntes Substrat der Syntheseroute B folgend in größeren Mengen synthetisiert worden, um für die Veretherung einen weiteren unsymmetrischen Baustein für die Triinsynthese zu liefern. Die durchgeführte literaturbekannte Kupplung^[100] ergab in 98% Ausbeute **94c** und das gewünschte Produkt **96c** konnte nach einer Patentvorschrift für die Appel-Reaktion in 99% Ausbeute^[101] erhalten werden. Die anschließende Ethersynthese nach Williamson mit dem THP-geschützten

Butinol **92** wurde optimiert, indem nach Aufarbeitung ohne weitere Aufreinigung entschützt und das gewünschte Diinol **98c** über zwei Stufen in 65% Ausbeute isoliert werden konnte (Schema 59).



Schema 59: Synthese des Diinols **98c** (Bedingungen siehe Schema 56)

Mit dem Diinol **98c** erhielten wir einen neuen Baustein für die Darstellung neuer unsymmetrischer Triine und konnten dem Syntheseweg C folgend mit den Bausteinen **96a** und **96b** die gewünschten Triine **100a** sowie **100b** in guten bis sehr guten Ausbeuten synthetisieren.



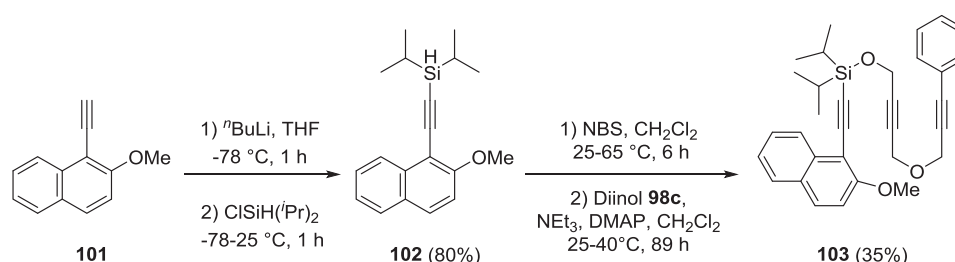
Schema 60: Synthese der Triine **100a** und **100b** nach Syntheseweg C (Bedingungen siehe Schema 56)

3.6.2. Synthese unsymmetrischer alkyl- und etherverbrückter sowie ether- und silanoetherverbrückter Triine

Malacria et al. beschrieben die Eintopfsynthese von ether- und silanolverbrückten Triinen, die einseitig ein freies terminales Alkin besitzen. Dazu gingen sie von Alkylalkinen aus, die mit Diisopropylchlorsilan umgesetzt und nach anschließender *in situ*-Bromierung in einer Ethersynthese nach Williamson in die Triine überführt wurden.^[102] In einer weiteren Publikation beschrieben sie die Synthese von zweifach silanolverbrückten Triinen mit Alkylresten.^[103] Die Systeme von Malacria enthalten weder aromatische Reste noch solche, die nach einer durchgeführten komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition axial-chirale Cyclisierungsprodukte liefern können.

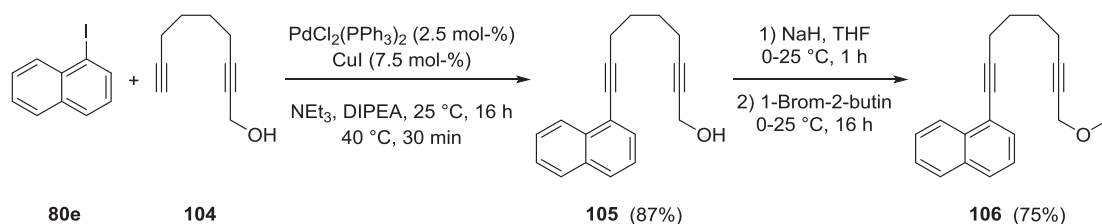
Mit dem erfolgreich hergestellten Diinol **98c** wurde in Anlehnung an die beschriebene Methode ein silanolverbrücktes Triin synthetisiert. Die Reaktion von deprotoniertem

Naphthylalkin **101** mit Diisopropylchlorsilan lieferte das Alkynylsilan **102** in sehr guter Ausbeute. Die anschließende *in situ*-Bromierung und Umsetzung mit dem Diinol **98c** ergab das gewünschte silanol- und etherverbrückte Triin **103** in moderaten Ausbeuten (Schema 61). Da jedoch erste Versuche mit einer Eintopf-Reaktion, analog zu der von Malacria beschriebenen, nicht erfolgreich verliefen, ist die Synthese des Triins **103** in zwei Reaktionsschritten aufgeteilt worden. Dazu wurde das Silan **102** nach erfolgreicher Kondensation in sehr guter Ausbeute isoliert und aufgereinigt. Die nachfolgende Bromierung und Umsetzung mit dem Diinol wurde in einen zweiten Reaktionsschritt ausgelagert. Damit ist erstmalig die Synthese von beidseitig terminal unterschiedlich substituierten Triinen vorgestellt worden, die ether- und silanolverbrückt sind.



Schema 61: Synthese des ether- und silanolverbrückten Triins **103**

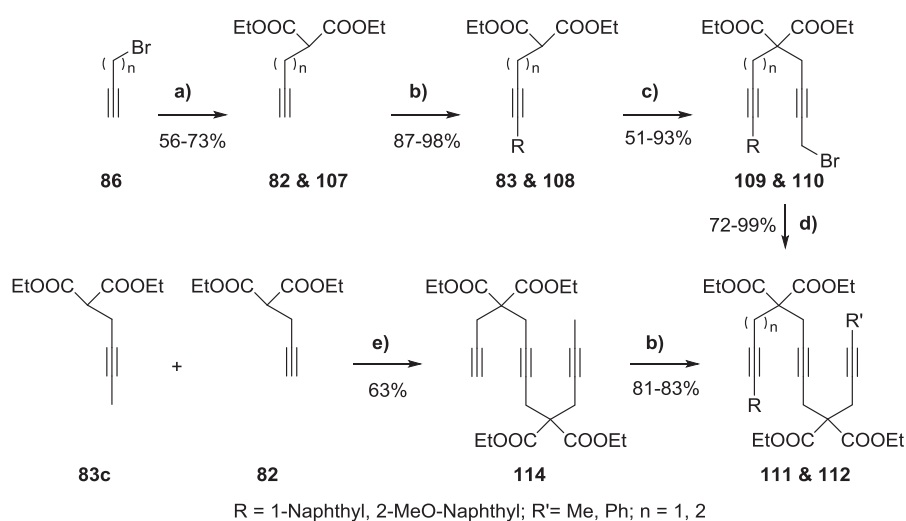
Ein weiteres Triin, das nach einer asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition axial-chirale Cycloadditionsprodukte liefern kann, ist das alkyl- und etherverbrückte Triin **106**, das nach der im folgenden diskutierten Reaktionssequenz aufgebaut wurde. Dabei folgten wir dem Syntheseweg D (Schema 56) und kuppelten das Diinol **104** unter Palladium-Katalyse mit der sehr guten Ausbeute von 87% an das 1-Iodnaphthalin (**80e**) und erhielten das Substrat **105** (Schema 62). Verglichen mit der Reaktion zu Verbindung **98a** nach Syntheseroute D (Schema 55, Schema 56) verlief diese Kupplung mit sehr viel höherer Ausbeute bei geringerer Temperatur und lässt den Schluss zu, dass etherverbrückte Diine mit freier Hydroxylfunktion wie **88** die Kupplungsreaktion inhibieren und alkylverbrückte Diine mit freier Hydroxylfunktion wie **104** nicht. Die anschließende Veretherung mit 1-Brom-2-butin verlief wie erwartet und lieferte das gewünschte alkyl- und etherverbrückte Triin **106** in guter Ausbeute (Schema 62).



Schema 62: Synthese des alkyl- und etherverbrückten Triins **106**

3.6.3. Synthese unsymmetrischer malonatverbrückter Triine

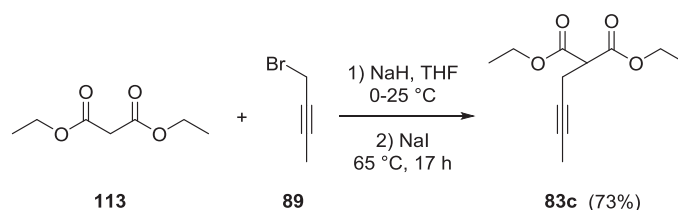
Die Synthese unsymmetrischer malonatverbrückter Triine wurde realisiert, indem als erstes die Grundbausteine **82** und **107** durch nucleophile Substitution aus Diethylmalonat und Propargylbromid bzw. 4-Brom-1-butin synthetisiert wurden. Anschließend konnten diese durch eine Sonogashira-Kupplung an die aromatischen Halogenide gekuppelt und durch nachfolgende nucleophile Substitutionen, erst mit 1,4-Dibrom-2-butin (**84**) und dann mit dem entsprechenden Propargylmalonatderivaten **83c** und **83d** in die gewünschten Triine **111** sowie **112** überführt werden (Schema 63).



Reaktionsbedingungen: a) 1. 1.01 Äq. NaH, THF, 0-25 °C, 1 h; 2. Bromalkin, 0.5 Äq. NaI, 65 °C, 15 h, Ref.¹⁰⁴. b) Pd(PPh₃)₄ (5 mol-%), CuI (15 mol-%), R/R'-I, NEt₃/THF, 50-60 °C, 18 h. c) 1. 1.05 Äq. NaH, THF, 25 °C, 1 h; 2. 2.5 Äq. **84**, THF, 25 °C, 17 h. d) 1. 1.05 Äq. NaH, THF, Alkynylmalonat, 25 °C, 1 h, dann **109/110**, 15 h. e) 1. 1.03 Äq. NaH, **82**, THF, 0 °C, 1 h; 2. **84**, 25 °C, 2 h; 3. 1.03 Äq. NaH, **83c**, THF, 0 °C, 1 h, dann Zugabe zur Reaktionsmischung, 25 °C, 15 h.

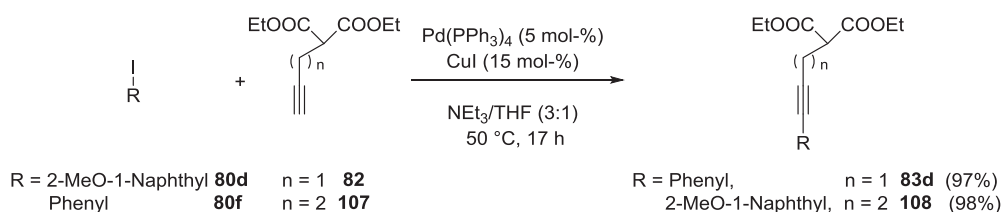
Schema 63: Synthese unsymmetrischer malonatverbrückter Triine **111** und **112**

Die Synthesen der Verbindungen **82** und **107** sind literaturbekannt.^[104] Die Verbindung **83c** ist ebenfalls literaturbekannt, wird dort jedoch ausgehend von Natriumtriethylmethantricarboxylat synthetisiert. Wir haben dazu die Synthese von Procter^[104a] aufgegriffen und das Substrat **83c** in Anlehnung an diese Methode in guten Ausbeuten ausgehend von Diethylmalonat (**113**) dargestellt (Schema 64).



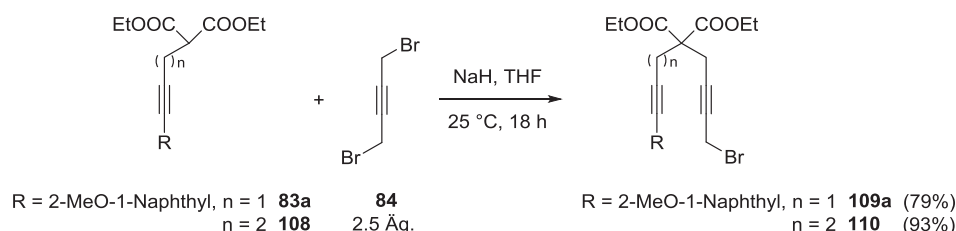
Schema 64: Synthese von Substrat **83c**

Die Synthesen zu den Verbindungen **83a** und **83b** sind in Abschnitt 3.5.2 diskutiert worden und es verbleiben noch die Synthesen der Verbindungen **83c** sowie **108**, welche erstmalig erwähnt werden. Diese wurden wie die Produkte **83a** und **83b** ebenfalls über eine Sonogashira-Kupplung in beiden Fällen in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten (Schema 65).



Schema 65: Synthese der Substrate **83d** und **108**

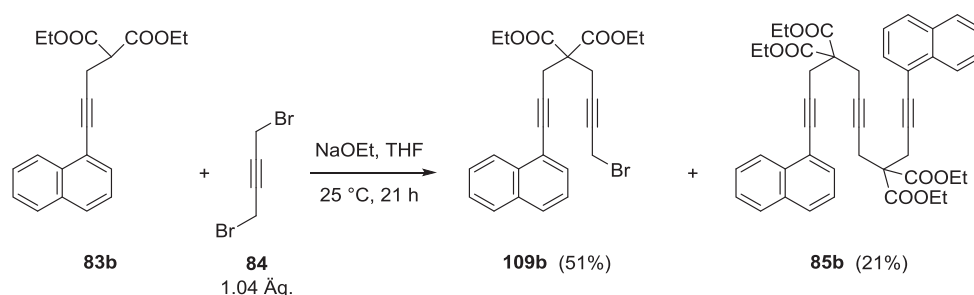
Anschließend wurden die erhaltenen Substrate **83a**, **83b** und **108** durch die Umsetzung mit einem Überschuss von 1,4-Dibrom-2-butin (**84**) in die entsprechenden bromierten Diene **109a** sowie **110** überführt, das in guten bis sehr guten Ausbeuten gelang (Schema 66). Ebenso konnte das im Überschuss eingesetzte und unverbrauchte 1,4-Dibrom-2-butin (**84**) wieder reisoliert und nach Aufreinigung erneut eingesetzt werden, was diese Synthese trotz des Überschusses der Verbindung **84** insgesamt nachhaltig gestaltet.



Schema 66: Synthese der bromierten Diene **109a** und **110**

Dass zur selektiven Synthese der bromierten Verbindungen **109a**, **109b** sowie **110** ein Überschuss von 2.5 Äquivalenten **84** unbedingt erforderlich ist, zeigte die folgende Reaktion, bei der das 1,4-Dibrom-2-butin (**84**) nur in 1.04 Äquivalenten zugesetzt und das gewünschte Produkt **109b** in vergleichsweise schlechter Ausbeute von nur 51% erhalten wurde. Als Nebenprodukt konnte dafür in 21% Ausbeute das Triin **85b** erhalten und kein dibromiertes Butin **84** reisoliert werden (Schema 67). Daraus können wir schlussfolgern, dass die zweite nucleophile Substitution des bromierten Diins **109b** zum Triin **85b** langsamer verläuft als die Substitution von **83b** zu **109b**. Dieser Reaktivitätsunterschied scheint nicht sehr groß zu sein, da sonst auch eine selektive Bildung von **109b** zu erwarten gewesen wäre. Durch den Einsatz von 2.5 Äquivalenten **84** konnte diese kinetisch bevorzugte Bildung somit selektiv zu

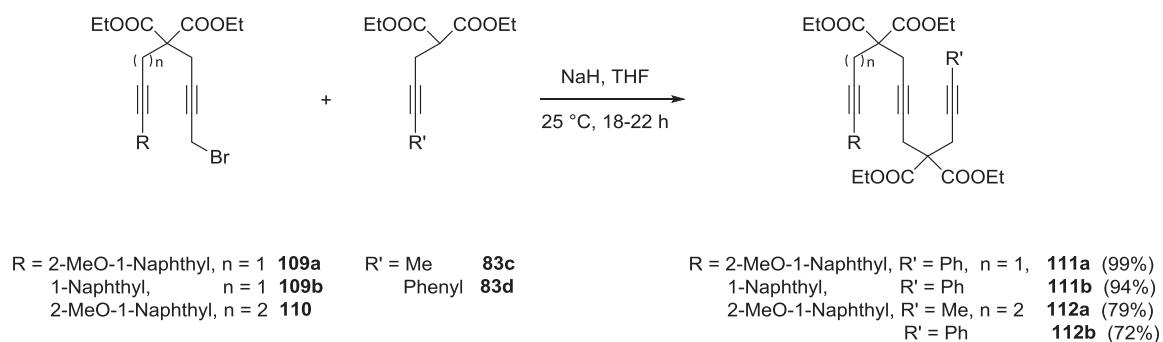
den gewünschten Produkten **109a**, **109b** sowie **110** verschoben werden und das im Überschuss eingesetzte Dibrombutin **84** wurde fast quantitativ wieder zurückgewonnen.



Schema 67: Synthese des bromierten Diins **109b** und des Triins **85b**

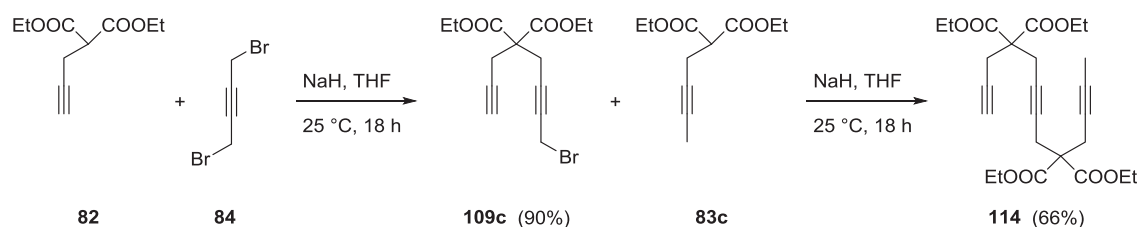
Ein Vergleich dieser nucleophilen Substitutionen mit jener aus Schema 56, die auch mit dem Propargylalkohol **94a** durchgeführt wurde, zeigt, dass dieser Reaktionsweg hier sehr effektiv verlief. Bei dem aromatischen Propargylalkohol **94a** wird die negative Ladung nach der Deprotonierung möglicherweise im aromatischen Ring stabilisiert, was hier durch die Carboxylgruppen scheinbar nicht der Fall ist und eine mögliche Erklärung dafür liefert, weshalb mit den aromatischen Propargylalkoholen **94** keine bromierten Diene **95** erhalten werden konnten (Schema 56). Durch die Carboxylgruppen und deren Acidität wurde die Ladung an der gewünschten Position stabilisiert.

Um aus den bromierten Diinen im letzten Schritt die gewünschten Triene **111a**, **111b** sowie **112a**, **112b** darzustellen, konnte nach der Deprotonierung anschließend erneut nucleophil substituiert und dadurch die gewünschten Triene **111a**, **111b** sowie **112a**, **112b** in sehr guten Ausbeuten synthetisiert werden (Schema 68). Nach diesem Verfahren wurden die bromierten Triene **109a**, **109b** und **110** mit den Verbindungen **83c** sowie **83d** umgesetzt. Die nucleophile Substitution der Verbindungen **109a** sowie **109b** funktionierte mit der einfachen Methylenbrücke zwischen der C-C-Dreifachbindung und der Malonatgruppe wesentlich besser als die Substitution mit einer Brücke von zwei Methylengruppen bei Verbindung **110**.



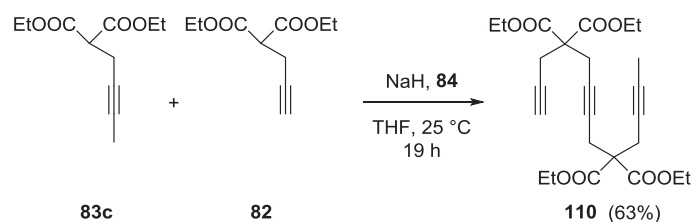
Schema 68: Synthese der unsymmetrischen Triene **111** und **112** durch nucleophile Substitution

Für die Synthese der malonatverbrückten, unsymmetrischen Triine **111c** und **111d** untersuchten wir eine ähnliche Route verglichen zu Syntheseweg B in Schema 56. Dazu wurde über eine zweistufige Synthese das gewünschte Triin **114** für die anschließende Sonogashira-Kupplung mit einer guten Gesamtausbeute von 59% dargestellt (Schema 69).



Schema 69: Zweistufige Synthese von Triin **114**

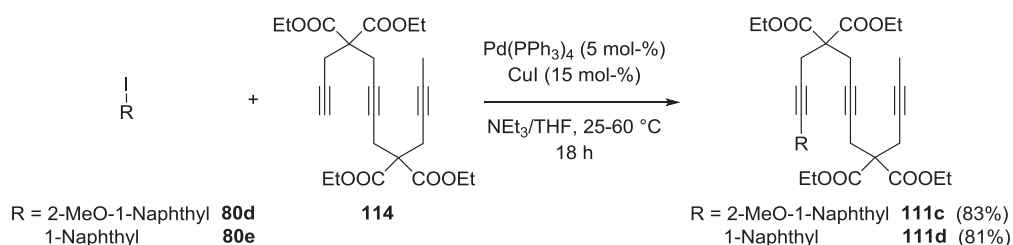
Da diese Synthese aufgrund der zwei Aufreinigungsschritte relativ aufwändig ist, untersuchten wir eine Eintopfsynthese, bei der die beiden Alkinmalonate **82** sowie **83c** in zunächst zwei verschiedenen Kolben deprotoniert und anschließend nacheinander dem Dibrombutin **84** zugesetzt wurden. Überraschenderweise verlief diese Reaktion ohne Nebenprodukte und lieferte das gewünschte Triin **114** in guter Ausbeute (63%, Schema 70), welche sogar noch höher ausfiel als die Gesamtausbeute der zweistufigen Synthese mit Aufreinigung zwischen den Reaktionsschritten. Ebenso konnte bei der Eintopfsynthese mit nur einem Äquivalent Dibrombutin **84** gearbeitet werden, wohingegen beim ersten Schritt der zweistufigen Synthese wieder 2.5 Äquivalente **84** eingesetzt werden mussten. Die Eintopfsynthese enthält daher neben der höheren Ausbeute weitere Vorteile: man umgeht 1) einen Aufreinigungsschritt, 2) den Zusatz von überstöchiometrischer Menge an Dibrombutin **84**, 3) die anschließende Reisolierung des Dibrombutins **84** und eine Homokupplung, analog zu Schema 67 wurde ebenfalls nicht beobachtet.



Schema 70: Eintopfsynthese zu Triin **114**

Mit dem Triin **114** wurden über eine Sonogashira-Kupplung die beiden gewünschten Triine **111c** sowie **111d** in guten Ausbeuten von 81-83% dargestellt (Schema 71) und ohne Rückstände von Palladium- oder Kupferkomplexen isoliert. Dies war im Unterschied zu den etherverbrückten Triinen, besonders mit dem Methoxynaphthylrest bei **91a** nicht der Fall

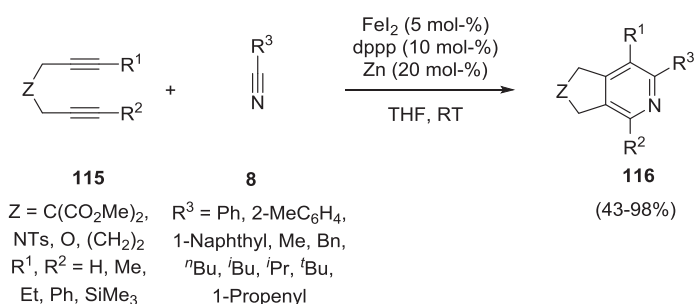
(Syntheseweg A, Schema 56). Die Polarität dieser malonatverbrückten Triine scheint im Vergleich zu möglichen Palladium- und Kupfer-Spezies viel höher zu sein, weshalb diese sich hier gut chromatographisch abtrennen ließen.



Schema 71: Synthese der Triene **111c** und **111d** durch Sonogashira-Kupplung

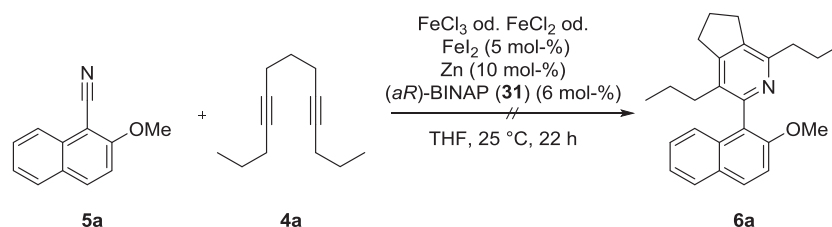
3.7. Cycloadditionsversuche mit Eisenkatalysatoren

Auch niedervalente Eisenkomplexe können die [2+2+2]-Cycloaddition mit Alkinen zu Benzolen^[105] und von Alkinen und Nitrilen zu Pyridinen^[106] katalysieren. Okamoto et al. berichteten 2005 erstmalig von der komplett intramolekularen *in situ*-Katalyse zu Phenylderivaten mit Eisen. Dabei wurde die aktive Katalysator-Spezies *in situ* durch die Reduktion von FeCl₃ mit Zinkpulver in Anwesenheit eines Liganden erzeugt. Eine zweifache Cycloaddition ist mit diesem System ebenso möglich und als Liganden wurden Carbene sowie Iminopyridin-Liganden eingesetzt.^[66a, 66c] Die intermolekulare [2+2+2]-Cycloaddition mit terminalen Alkinen wurde 2011 von Xi et al. durchgeführt und auch dort wurde ein *in situ*-Katalysatorsystem bestehend aus Diiminopyridin-Ligand, Zinkpulver sowie Zinkiodid benutzt.^[86] Im selben Jahr berichteten die Gruppen um Louie und Wan (Schema 72) von der Eisen(I)-vermittelten *in situ*-katalysierten, partiell intramolekularen sowie komplett intermolekularen [2+2+2]-Cycloaddition mit Diiminopyridin- und Bisphosphanliganden zu Pyridinen.^[32a, 107]



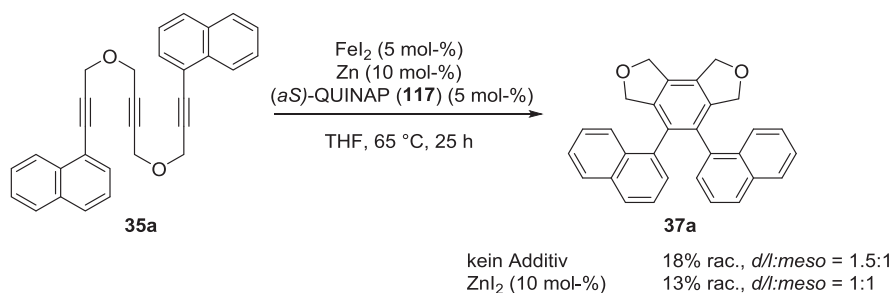
Schema 72: *In situ*-Eisen-katalysierte [2+2+2]-Cycloaddition zu Pyridinen nach Wan und Louie

Aufbauend auf diesen Ergebnissen ist das Substratsystem für die Pyridinsynthese von B. Heller et al.^[27a] aufgegriffen worden, mit dem die partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition unter Schutzgasatmosphäre in einem 4-mL Glasvial mit Teflonseptum und Magnetrührstäbchen untersucht wurde. Dazu wurden die Eisensalze, Zink sowie der Ligand in einer Glove-Box mit Argon-Schutzgasatmosphäre in das Reaktionsvial eingewogen und anschließend durch das Septum mit dem Lösungsmittel sowie den Substraten versetzt. Mit verschiedenen getesteten Eisen(II)- bzw. Eisen(III)-Salzen in Anwesenheit von Zink und dem Liganden (*aR*)-BINAP ergaben sich keine zufriedenstellenden Ergebnisse (Schema 73). Auch der zusätzliche Einsatz von Zinkiodid lieferte kein gewünschtes Produkt. Aufgrund der möglicherweise zu aeroben Bedingungen konnte mit keinem der getesteten Eisensalze eine Bildung des gewünschten Produktes beobachtet werden.



Schema 73: Versuchte asymmetrische *in situ*-Eisen-katalysierte [2+2+2]-Cycloaddition zu Pyridinen

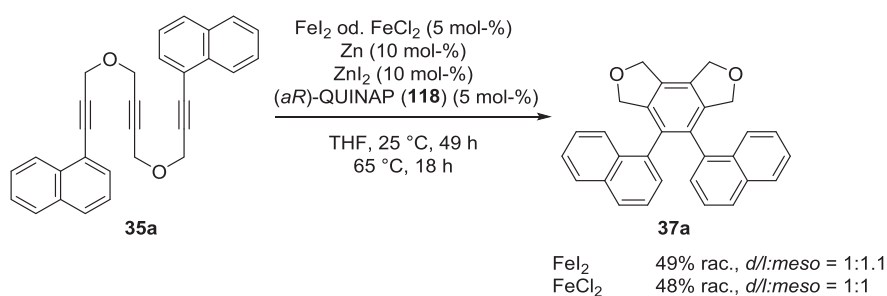
Auch eine komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition des Triins **35a** im Reaktionsvial in Anwesenheit eines chiralen *P,N*-Liganden zum gewünschten Produkt **37a** lieferte ohne Zusatz eines weiteren Additives 18% Ausbeute und mit Zusatz von Zinkiodid lediglich 13% Ausbeute des Racemats von **37a** (Schema 74).



Schema 74: Versuch einer *in situ*-Eisen-katalysierten asymmetrischen vollständig intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition

Anhand dieser Reaktionen konnte gezeigt werden, dass eine partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition mit einem *in situ*-Eisensystem unter Reaktionsbedingungen in einem Reaktionsvial nicht ablief, jedoch eine komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition in geringer Ausbeute grundsätzlich durchführbar war.

Wechselt man nun auf komplett anaerobe Bedingungen im Schlenkkolben, wurde mit Eisen(II)-Salzen in Anwesenheit von Zink und Zinkiodid sowie dem chiralen *P,N*-Liganden (*aR*)-QUINAP eine komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition in moderaten Ausbeuten beobachtet, ohne dass sich auch eine Enantioselektivität ergab (Schema 75). Dies zeigte, dass für eine [2+2+2]-Cycloaddition mit Eisen Arbeitsschritte unter strikter Schutzgasatmosphäre notwendig sind und die untersuchten *P,N*-Liganden in diesem *in situ*-Katalysatorsystem nicht die optimale Wahl für die asymmetrische *in situ*-Eisen-katalysierte [2+2+2]-Cycloaddition waren. Die mögliche Erklärung kann zum einen der entstehende 6-gliedrige Chelatring bei der Komplexbildung des *P,N*-Liganden oder die koordinativ schwächere Bindung des Eisen-Zentrums zum Phosphoran sein. Die Beobachtungen, dass eingesetzte Bisphosphanliganden (dppe) nur Spuren des gewünschten Produktes in der *in situ*-Eisen-katalysierten komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition lieferten wurden bereits von Okamoto et al. gemacht.^[66a, 66c]



Schema 75: Asymmetrische *in situ*-Katalyse unter anaeroben Bedingungen

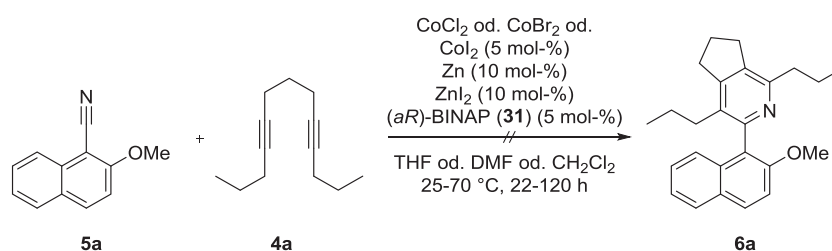
Die in dieser Arbeit entwickelten chiralen Imino- und Diiminopyridine sollten auf eine mögliche chirale Induktion in einer Eisen-vermittelten komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition hin untersucht werden, da auch die guten Ergebnisse in Schema 18 nur mit Carbenliganden bzw. Imino- und Diiminopyridin-Liganden erzielt wurden.

3.8. Entwicklung eines Cobalt-basierten, chiralen *in situ*-Katalysatorsystems

Aufbauend auf den Ergebnissen, die Okamoto et al. und Hilt et al. in der *in situ*-Cobalt-katalysierten [2+2+2]-Cycloaddition lieferten,^[65, 66d] wurden Überlegungen zur Entwicklung eines Katalysatorsystems für die asymmetrische Cobalt-katalysierte [2+2+2]-Cycloaddition angestellt. Als geeignete Metallquelle setzten wir auf die wasserfreien Cobalt(II)-halogenide, den Einsatz von Zink und Zinkiodid als Reduktionsmittel im Verhältnis 2:1 zur Cobalt(II)-Quelle sowie den chiralen Liganden im 1:1-Verhältnis zum Cobalt(II)-Salz.

3.8.1. Untersuchungen einer partiell intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition mit chiralen *P,P*- und *P,N*-Liganden

Zur Evaluierung von chiralen *in situ*-Cobalt-Katalysatorsystemen in partiell intramolekularen [2+2+2]-Cycloadditionen sind die gleichen Substrate wie bei den analogen Untersuchungen an Eisen-Katalysatorsystemen verwendet worden. Als Untersuchungsmethode wurden wieder Reaktionen in 4 mL-Glasvials mit Teflonverschluss eingesetzt. Mit mehreren getesteten alternativen Cobalt-Quellen, Lösungsmitteln sowie verschiedenen Reaktionstemperaturen und -zeiten, konnte das gewünschte Produkt nicht isoliert bzw. im Gaschromatographen nicht nachgewiesen werden (Schema 76).

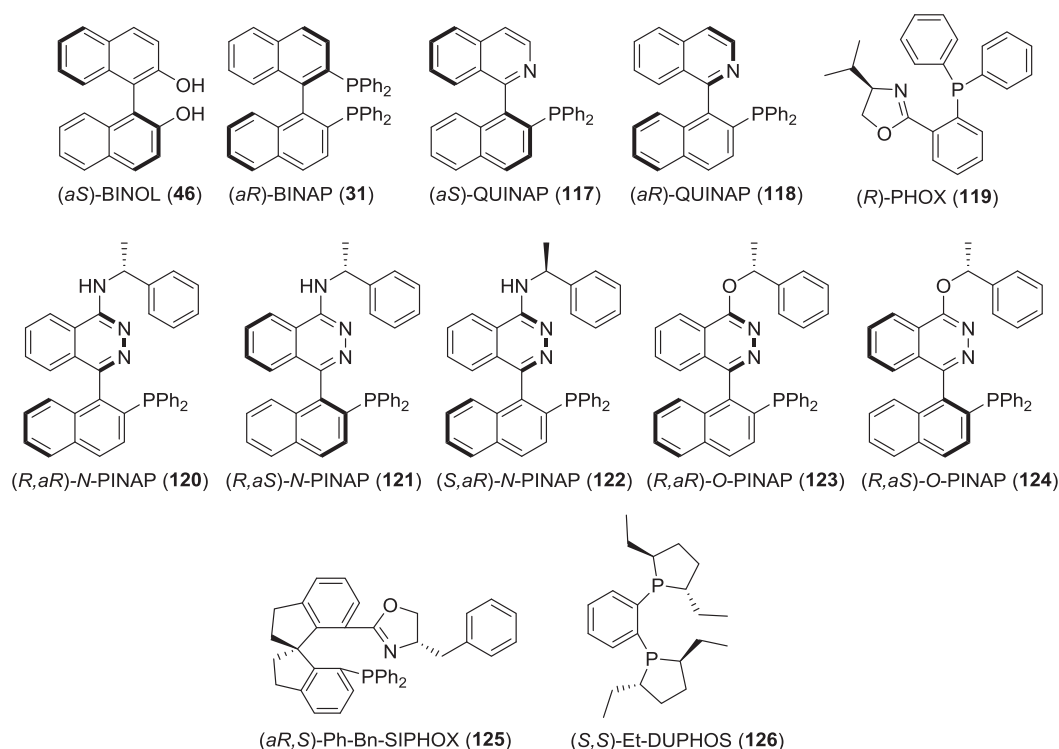


Schema 76: Versuchte partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition zu Pyridinen mit *in situ*-Cobalt-Katalysatorsystem

Auch die Optimierung unter komplett anaeroben Bedingungen in einem Schlenkgefäß und der Austausch des chiralen *P,P*-Liganden (*aR*)-BINAP durch den chiralen *P,N*-Liganden (*aR*)-QUINAP verliefen erfolglos. Untersuchungen von Tanaka et al. zeigten, dass chirale *P,P*-Liganden wie (*aR*)-BINAP und (*aS*)-Segphos in asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen mit Rhodium sehr gute Selektivitäten ergeben^[44i] und Vorarbeiten von I. Thiel und M. Hapke beschrieben gute Selektivitäten mit chiralen *P,N*-Liganden in asymmetrischen Rhodium-katalysierten [2+2+2]-Cycloadditionen.^[63b]

3.8.2. Untersuchungen einer komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition mit chiralen *P,P*- und *P,N*-Liganden

Die im Folgenden aufgeführten chiralen Liganden sind kommerziell erhältlich und **31** sowie **126** zeigten in *in situ*-Rhodium-katalysierten komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloadditionen sehr gute Selektivitäten.^[63b] Schema 77 gibt zudem einen Überblick zu den einzelnen strukturellen Unterschieden der Liganden.



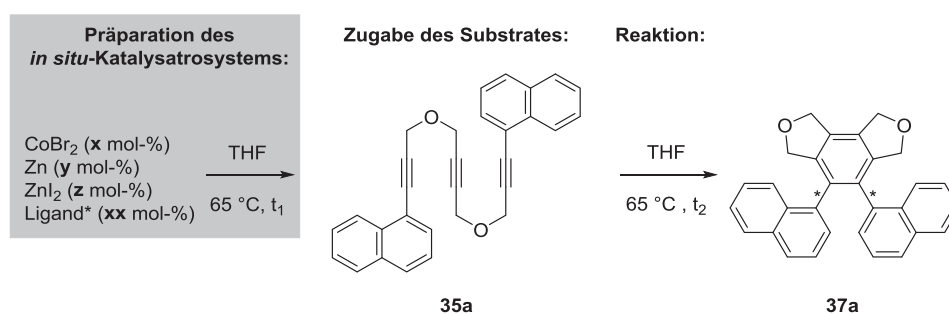
Schema 77: Kommerziell erhältliche chirale Liganden

Untersuchungen im Reaktionsvial

Neben der oben erwähnten partiell intramolekularen Cycloaddition ist auch gleichzeitig die komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition im Reaktionsvial untersucht worden. Als Substrat wurde das Triin **35a** gewählt und die verschiedenen Liganden, die Katalysatorbeladung, die Metallquelle und die „Reduktionszeit“ untersucht. Die „Reduktionszeit“ war der Zeitraum, in dem Metall, Ligand und Reduktionsmittel miteinander reagierten, bevor das Substrat hinzugegeben wurde. Wir wählten für die Reduktion des Katalysatorsystems bestehend aus Cobalt(II)-bromid in Anwesenheit von Zink sowie Zinkiodid ohne Zusatz eines Liganden einen Zeitraum von 30 Minuten und beobachteten anschließend eine [2+2+2]-Cycloaddition in guter Ausbeute von 73% (Tabelle 2, Eintrag 1). Durch Zusatz des chiralen Bisphosphanliganden (*aR*)-BINAP (**31**) mit Variation der „Reduktions-“ und Reaktionszeit wurde eine gute Ausbeute erreicht, jedoch keinerlei Selektivität beobachtet (Tabelle 2, Eintrag 2). Der Austausch des *P,P*-Liganden (*aR*)-BINAP (**31**) gegen den *P,N*-Liganden (*aS*)-QUINAP (**117**) zeigte bei verlängerter „Reduktionszeit“ und ähnlicher Reaktionszeit einen quantitativen Umsatz und erste Enantioselektivitäten von 57% ee (Tabelle 2, Eintrag 3). Durch Variation der Katalysatorbeladung wurden mit den kommerziell erhältlichen chiralen *P,N*-Liganden durchweg gute bis sehr gute Ausbeuten und Enantioselektivitäten erzielt (Tabelle 2, Einträge 3-10). Einzig die beiden Enantiomere des *P,N*-Liganden O-PINAP lieferten keinerlei Selektivitäten unter diesen Bedingungen, was aufgrund des strukturellen Unterschieds unerklärlich ist (Tabelle 2, Einträge 8 und 9). Dieser

Strukturunterschied besteht nämlich nur in einem veränderten Heteroatom über das der Benzylrest an den Phthalazinring gebunden ist und das keinen Einfluss auf die chirale Induktion hat. Eine mögliche Erklärung kann eine schneller stattfindende Oxidation des Phosphans des O-PINAPs zum Phosphanoxid im Vergleich zum Liganden *N*-PINAP liefern, die unter diesen anaeroben Bedingungen stattfindet und die fehlende Enantioselektivität erklären würde. Mit dem *N,N*-Liganden 2,2'-Bipyridin (Tabelle 2, Einträge 11 und 12) wurden moderate bis gute Ausbeuten erzielt und mit dem chiralen (*aS*)-BINOL (**46**) (Tabelle 2, Eintrag 13) gute Ausbeuten, jedoch keine Selektivitäten. Die nicht vorhandene Enantioselektivität bei der Cyclisierung mit Zusatz von (*aS*)-BINOL war aufgrund der koordinativ schwachen Cobalt-Sauerstoff-Bindung nicht anders zu erwarten und verlief in fast identischen Ausbeuten, wie Reaktionen ohne Zusatz eines Liganden (Tabelle 2, Einträge 1 und 13).

Tabelle 2: Screening von Bedingungen und unterschiedlichen Liganden im Reaktionsvial



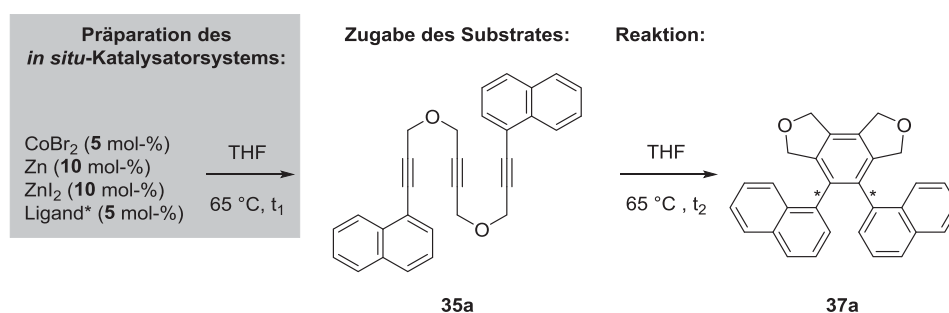
Ein.	x	y	z	Ligand*	t ₁	t ₂	Ausb.	d/l:	Sel.
	[mol-%]			[mol-%]	[h, min]	[h]	[%]	<i>meso</i> ^[a]	[% ee] ^[b]
1	10	30	10	--	30 min	40	73	1.4:1	--
2	5	10	10	(<i>aR</i>)-BINAP [5]	5 min	17	58	1.3:1	--
3	5	10	10	(<i>aS</i>)-QUINAP [5]	2 h	21	>99	1.4:1	(-)-57
4	5	10	10	(<i>R</i>)-PHOX [5]	2 h	26	77	1:1.2	(-)-32
5	10	30	10	(<i>R,aR</i>)- <i>N</i> -PINAP [5]	30 min	16	66	1:1.2	(+)-17
6	10	20	10	(<i>R,aS</i>)- <i>N</i> -PINAP [5]	30 min	16	>99	1:1.3	(-)-25
7	5	10	10	(<i>S,aR</i>)- <i>N</i> -PINAP [5]	30 min	16	58	1:1	(+)-11
8	10	20	10	(<i>R,aR</i>)- <i>O</i> -PINAP [5]	30 min	16	51	1:1.4	--
9	5	10	10	(<i>R,aS</i>)- <i>O</i> -PINAP [5]	30 min	16	63	1:1.5	--
10	10	10	10	(<i>aR</i>)-QUINAP [5]	30 min	22	70	1.4:1	(+)-6
11	5	10	10	2,2'-Bipyridin [5]	40 min	39	25	1.3:1	--
12	10	20	20	2,2'-Bipyridin [10]	45 min	23	60	1.4:1	--
13	5	10	10	(<i>aS</i>)-BINOL [5]	2 h	24	69	2:1	--

[a] Das Verhältnis wurde aus den Integralen der Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Untersuchungen in komplett anaerober Umgebung im Schlenkgefäß

Die Erfahrungen, die bei den Untersuchungen im Reaktionsvial unter „semi“-anaeroben Bedingungen gemacht wurden, konnten auf die komplett anaeroben Bedingungen im Schlenkrohr übertragen werden und es wurden alle chiralen *P,N*-Liganden unter den optimierten Bedingungen bei 65 °C untersucht (Tabelle 3). Dazu ist eine Katalysatorbeladung von 5 mol-% gewählt worden und eine „Reduktionszeit“ von zwei Stunden. Es wurden durchweg für alle Katalyseversuche gute bis sehr gute Ausbeuten und moderate bis sehr gute Enantioselektivitäten erzielt. Die beiden höchsten Enantioselektivitäten lieferten die chiralen *P,N*-Liganden (*aS*)-QUINAP (**117**) mit 77% ee (Tabelle 3, Eintrag 1) und (*R,aR*)-*N*-PINAP (**120**) mit 75% ee (Tabelle 3, Eintrag 4). Auch die beiden diastereomeren Atropisomere des Liganden O-PINAP zeigten unter diesen Schlenkbedingungen gute Enantioselektivitäten (Tabelle 3, Einträge 7 und 8), im Gegensatz zu den „semi“-anaeroben Bedingungen im Reaktionsvial (Tabelle 2, Einträge 8 und 9), was darauf schließen lässt, dass dieses Katalysatorsystem Bedingungen unter Schutzgasatmosphäre voraussetzt.

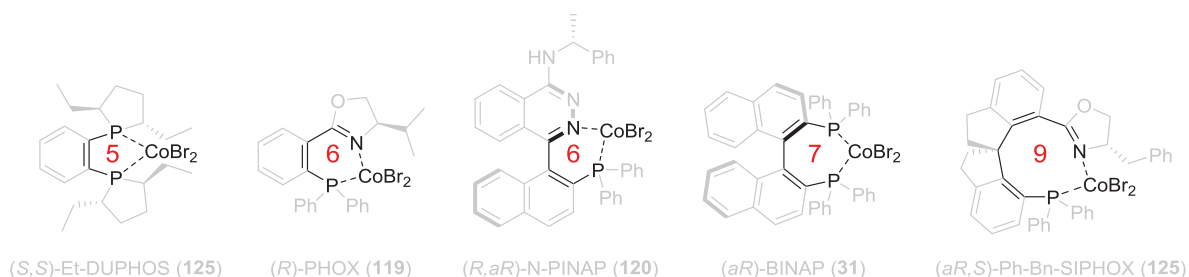
Tabelle 3: Screening der kommerziell erhältlichen chiralen *P,N*-Liganden bei einer Reaktionstemperatur von 65 °C



Ein.	Ligand*	t ₁ [h]	t ₂ [h]	Ausb. [%]	d/l:meso ^[a]	Sel. [% ee] ^[b]
1	(<i>aS</i>)-QUINAP	2	17	69	1.2:1	(-)-77
2	(<i>aR</i>)-QUINAP	2	23	85	1.2:1	(+)-63
3	(<i>R</i>)-PHOX	2	27	49	1:1.2	(-)-30
4	(<i>R,aR</i>)- <i>N</i> -PINAP	2	27	57	1.6:1	(+)-75
5	(<i>R,aS</i>)- <i>N</i> -PINAP	2	27	57	1:1.2	(-)-49
6	(<i>S,aR</i>)- <i>N</i> -PINAP	2	25	72	1:1.5	(+)-57
7	(<i>R,aR</i>)-O-PINAP	2	25	59	1.2:1	(+)-67
8	(<i>R,aS</i>)-O-PINAP	2	25	67	1:1.4	(-)-47

[a] Das Verhältnis wurde aus den Integralen der Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

(Tabelle 3). Auch beim Liganden PHOX bildet sich ein sechsgliedriger Chelatring mit dem Cobalt-Zentrum, jedoch wurden dort geringere Selektivitäten beobachtet (Tabelle 3, Eintrag 3). Dies legt die Vermutung nahe, dass der sterische Anspruch durch die Größe des Rückgrats ebenso einen Einfluss auf die Enantioselectivität hat. Das Rückgrat des Liganden PHOX besitzt einen kleineren sterischen Anspruch verglichen mit dem des QUINAP und PINAP, allerdings befindet sich mit der Isopropylgruppe ein größerer Substituent in direkter Nachbarschaft zum Imino-Stickstoffatom. Um die wichtige Rolle der Größe des gebildeten Chelatrings zu belegen, wurde der *P,N*-Ligand (*aR,S*)-Ph-Bn-SIPHOX (**125**) in der *in situ*-Cobalt-katalysierten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition evaluiert, der durch Koordination an das Cobalt-Zentrum einen neungliedrigen Chelatring bildet. Dieser Ligand wurde unter verschiedenen Bedingungen untersucht und konnte mit höherer Beladung sehr gute Ausbeuten erzielen, lieferte aber wie vermutet keinerlei Selektivitäten (Tabelle 6, Einträge 1 und 2). Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass bei einem gebildeten neungliedrigen Chelatring mit dem Metall-Zentrum die chirale Information im Rückgrat des Liganden zu weit vom Cobalt-Zentrum entfernt ist, um Einfluss auf die Selektivität der entstehenden Produkte nehmen zu können (Schema 78).

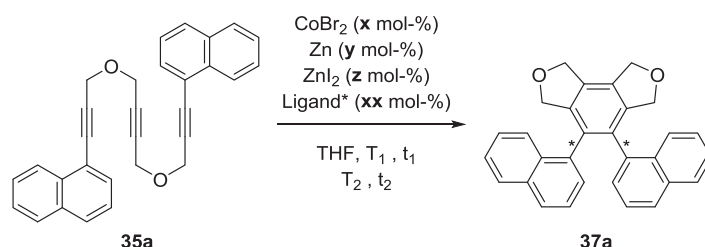


Schema 78: Vermutete *in situ*-gebildete Chelatringe von Cobalt-bromid mit den untersuchten chiralen *P,P*- und *P,N*-Liganden

Durch Koordination von BINAP an das Cobalt-Zentrum entsteht während des Reduktionsschrittes ein siebengliedriger Chelatring (Schema 78). Das in der katalytischen Umsetzung erhaltene Produkt wies allerdings keinen Enantiomerenüberschuss auf. Um zu klären, ob dies der einzige Grund ist, wodurch die Selektivität entsteht oder ob es auch an der unterschiedlich starken Koordination an das Cobalt-Zentrum liegt, wurden als weiterer Bisphosphanligand das (*S,S*)-Et-DUPHOS (**126**) untersucht. Dieser bildet *in situ* mit dem Cobalt-Zentrum einen fünfgliedrigen Chelatring (Schema 78) und zeigte nach anschließender Cycloaddition eine gute Ausbeute von 64%, aber ebenfalls nur eine geringe Enantioselectivität (Tabelle 6, Eintrag 3). Diese Ergebnisse zeigen anschaulich, dass die während der *in situ*-Cobalt-katalysierten [2+2+2]-Cycloaddition entstehenden Chelatringgrößen zwischen dem Cobalt-Zentrum und den koordinierenden Heteroatomen

der Liganden möglicherweise einen großen Einfluss auf die Selektivität haben. Somit scheint ein *in situ*-gebildeter sechsgliedriger Chelatring des Cobalt-Zentrums mit chiralen *P,N*-Liganden optimal zu sein, um hohe Selektivitäten zu erreichen (Schema 78).

Tabelle 6: Untersuchungen mit zwei weiteren chiralen Liganden



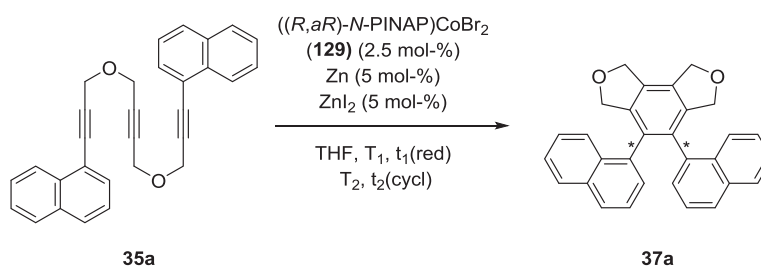
Ein.	x	y	z	Ligand*	T ₁	t ₁	T ₂	t ₂	Ausb.	d/l:	Sel.
	[mol-%]			[mol-%]	[°C]	[h, min]	[°C]	[h]	[%]	<i>meso</i> ^[a]	[% ee] ^[b]
1	2.5	5	5	(<i>aR,S</i>)-Ph-Bn-SIPHOX [2.5]	25	1 h	25	19	62	1.6:1	--
2	5	10	10	(<i>aR,S</i>)-Ph-Bn-SIPHOX [5]	25 65	30 min 2.5 h	65	20	93	2.1:1	--
3	2.5	5	5	(<i>S,S</i>)-Et-DUPHOS [2.5]	25	1.5 h	25	15	64	1.4:1	(-)6

[a] Das Verhältnis wurde aus den Integralen der Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Aufgrund der Tatsache, dass in einigen Fällen nach erfolgter Reduktion keine Cycloaddition mehr beobachtet werden konnte und erst durch Erwärmen des Reaktionskolbens in einem Wasserbad mit $T > 25\text{ °C}$ gestartet werden konnte, vermuteten wir, dass dies an der darunter liegenden Raumtemperatur der Umgebung lag. Dazu wurde ein Temperaturscreening durchgeführt, bei dem gezeigt werden konnte, dass die [2+2+2]-Cycloaddition von Verbindung **35a** unterhalb einer Temperatur von $<10\text{ °C}$ langsamer ablief. Bei nur 0 °C lief die Reaktion äußerst langsam ab, ein Umsatz konnte jedoch noch beobachtet werden (Tabelle 7, Eintrag 1). Schon bei 5 °C Reaktionstemperatur ist das gewünschte Produkt nach 17 Stunden in guter Ausbeute von 79% isoliert worden (Tabelle 7, Eintrag 2). Somit konnte gezeigt werden, dass eine von uns vermutete Aktivierungstemperatur, die ursprünglich zwischen $15\text{--}23\text{ °C}$ angesetzt wurde, nicht besteht. Dies beweist, dass für die *in situ*-durchgeführte Reduktion, bei der die von uns als reaktiv vermutete Cobalt(I)-Spezies gebildet wird, Temperaturen oberhalb von 0 °C nicht unbedingt notwendig sind. Für den folgenden Schritt der [2+2+2]-Cycloaddition scheint jedoch eine bestimmte Mindesttemperatur erforderlich zu sein, die aber schon bei ca. $5\text{--}10\text{ °C}$ überschritten wird. Interessant sind die unterschiedlichen Selektivitäten, die mit steigender Temperatur erst bei

10 °C signifikant auftraten (Tabelle 7, Eintrag 3). Die Cycloadditionsreaktion von **35a** lieferte erst mit steigender Temperatur ein Enantiomer in sichtbarem Überschuss und erreichte bei 25 °C die höchste Enantioselektivität (Tabelle 4, Eintrag 2). Anschließend nahm bei 65 °C die Selektivität im entstehenden Produkt **37a** sichtbar wieder ab (Tabelle 3, Eintrag 4), wozu jedoch nicht die Rotationsbarriere von **35a** herangezogen werden kann.

Tabelle 7: Temperaturscreening mit Komplex ((*R,aR*)-*N*-PINAP)CoBr₂ (**129**) (Schema 81) und Verbindung **35a**

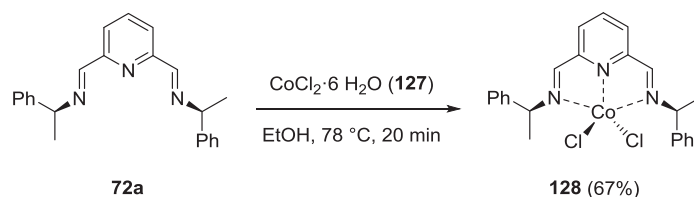


Ein.	T ₁ [°C]	t ₁ [h]	T ₂ [°C]	t ₂ [h, d]	<i>d/l:meso</i> ^[a]	Ausb. [%]	Sel. [% ee] ^[b]
1	0	1	0	4 d	1.3:1	96	(+)4
2	25	1	5	19 h	1.4:1	79	(+)3
3	25	1	10	17 h	1:1.6	96	(+)27

[a] Das Verhältnis wurde aus den Integralen der Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

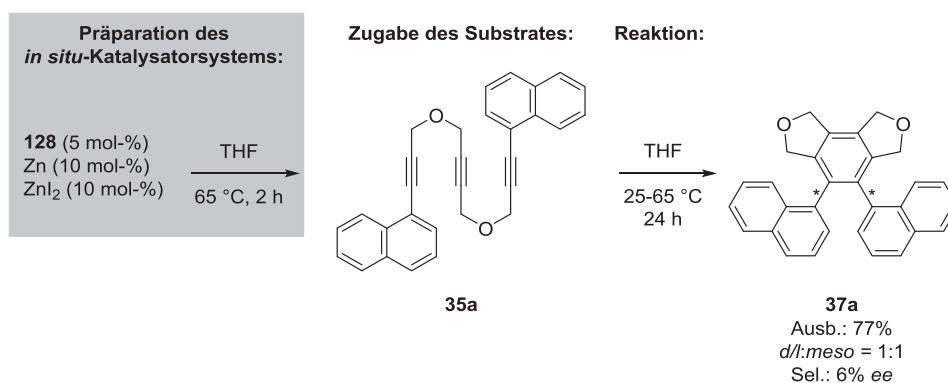
3.8.3. Untersuchungen einer komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition mit chiralen Imino- und Diiminopyridin-Liganden

Wie in der Literatur von Edwards et al. beschrieben, wurden tridentate Liganden durch Kondensation von Aminen und Diacetylpyridin synthetisiert sowie an ein Cobalt(II)-Zentrum komplexiert.^[108] Aufbauend auf diesen Ergebnissen sollte einer unserer in Abschnitt 3.4 entwickelten chiralen tridentaten Liganden ebenfalls an Cobalt komplexiert werden. Dazu setzten wir den tridentaten Liganden **72a** mit Cobalt(II)-chlorid-Hexahydrat in Ethanol in Anlehnung an die Vorschrift von Edwards et al. um.^[108] Der gewünschte Präkatalysatorkomplex **128** wurde in guter Ausbeute mit 67% isoliert und aufgrund der paramagnetischen Eigenschaften via Elementaranalyse analysiert.^[88] Eine Kristallisation war nicht erfolgreich, weshalb die Charakterisierung mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse ausfiel. Auch die Schwierigkeiten bei der Kristallisation beschrieben Edwards et al. bereits.^[108]



Schema 79: Synthese des Cobalt(II)-Präkatalysatorkomplexes **128**

Anschließend wurde der Präkatalysatorkomplex **128** nach vorheriger Reduktion mit unserem Testsubstratsystem **35a** umgesetzt und lieferte das gewünschte Produkt **37a** in guter Ausbeute, zeigte aber keinerlei Selektivität (Schema 80). Hierbei war interessant zu beobachten, dass die [2+2+2]-Cycloaddition sehr langsam ablief und erst nach längerem Erwärmen für 7 h 77% Ausbeute lieferte.

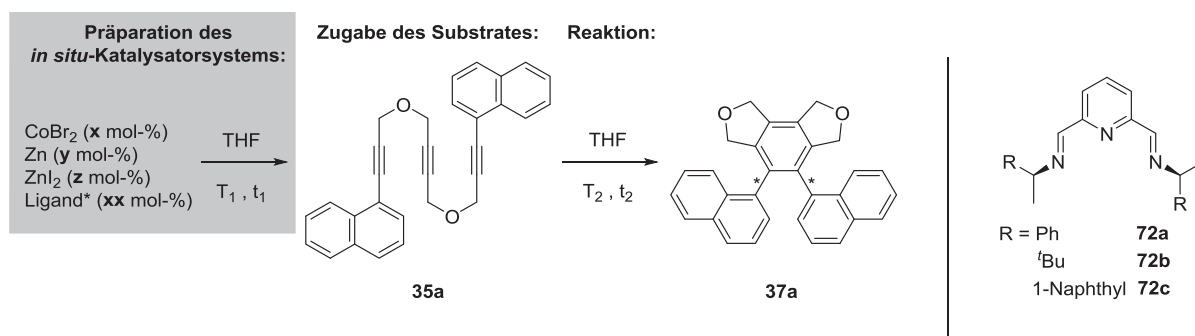


Schema 80: Umsetzung des Testsubstrats **35a** mit dem Präkatalysatorkomplex **128**

Aufgrund der zeitintensiven Synthese bzw. der langwierigen Analytik des Präkatalysatorkomplexes **128** durch die Elementaranalyse und der geringen Selektivität des Komplexes **128** wurden alle weiteren synthetisierten chiralen Diiminopyridine direkt durch Zusammengabe mit Cobalt(II)-bromid *in situ* untersucht. Das Triin **35a** ist als Testsubstrat ausgewählt worden, wie auch bei der Optimierung der Reaktionsbedingungen mit den chiralen *P,N*-Liganden im vorherigen Abschnitt. Die chiralen Diiminopyridine wurden unter verschiedenen Bedingungen untersucht und lieferten gute Ausbeuten, jedoch nur geringe Selektivitäten (Tabelle 8). Als auffällig zu vermerken ist, dass der kleinere Ligand **72b** durchweg geringfügig höhere Enantioselektivitäten (Tabelle 8, Einträge 4 und 5) als der größere Ligand **72a** (Tabelle 8, Einträge 1-3) lieferte. Auch sehr interessant ist, dass der größte Ligand **72c** die höchsten erreichten Selektivitäten mit der untersuchten Verbindung zeigte (Tabelle 8, Einträge 6-8). Diese Enantioselektivitäten liegen zwar deutlich unter denen der chiralen *P,N*-Liganden, jedoch rechtfertigen diese initialen Ergebnisse sicherlich weitere

Untersuchungen. Ebenso konnte gezeigt werden, dass eine Temperaturerhöhung weder Einfluss auf die Ausbeuten noch die Selektivität hat (Tabelle 8, Einträge 3 und 8).

Tabelle 8: Untersuchungen zur asymmetrischen Cycloaddition mit den chiralen Diiminopyridin-Liganden



Ein.	x	y	z	Ligand *	T ₁	t ₁	T ₂	t ₂	Ausb.	d/l:	Sel.
	[mol-%]			[mol-%]	[°C]	[h]	[°C]	[h]	[%]	<i>meso</i> ^[a]	[% ee] ^[b]
1	2.5	5	5	72a [2.5]	25	0.75	25	14.5	65	1.5:1	(+)1
2	2.5	5	5	72a [2.5]	25	1	25	21.5	33	1.3:1	(+)6
3	5	10	10	72a [5]	65	2	65	20	46	1.3:1	(+)6
4	2.5	5	5	72b [2.5]	25	0.75	25	16	66	1.4:1	(+)10
5	2.5	5	5	72b [2.5]	25	1	25	21	92	1.9:1	(+)7
6	2.5	5	5	72c [2.5]	25	0.75	25	16	65	1.5:1	(+)16
7	5	10	10	72c [5]	25	1	25	26	80	1:1	(+)22
8	5	10	10	72c [5]	65	2	65	20	79	1.3:1	(+)20

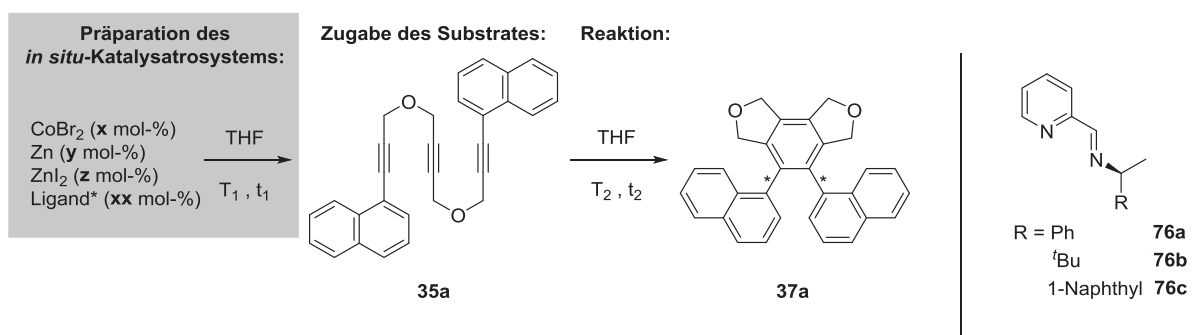
[a] Das Verhältnis wurde aus den Integralen der Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (aR)- bzw. (aS)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Die drei synthetisierten bidentaten Iminopyridin-Liganden **76a-c** sind ebenfalls mit dem Triin **35a** als Liganden in der *in situ*-katalysierten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition mit Cobalt untersucht worden. In allen identisch durchgeführten Cycloadditionsreaktionen ergaben sich trotz sehr langer Reaktionszeiten und Erwärmen auf 40 °C nur moderate Ausbeuten (Tabelle 9, Einträge 1 und 2). Die Selektivitäten fielen im Vergleich zu den tridentaten Diiminopyridin-Liganden geringer aus. Auch bei höherer Katalysatorbeladung wurde nur eine geringe Steigerung der Ausbeute beobachtet (Tabelle 9, Eintrag 4) und mit Zunahme des sterischen Anspruches des Liganden sind keine höheren Enantioselektivitäten beobachtet worden (Tabelle 9, Einträge 3 und 4).

Aus diesen Ergebnissen kann man die Tendenz ableiten, dass die tridentaten Diiminopyridin-Liganden bessere Selektivitäten als die bidentaten Iminopyridin-Liganden liefern. Eine mögliche Erklärung wäre, dass das Cobalt-Zentrum durch den tridentaten Liganden besser abgeschirmt wird. Im bekannten Mechanismus der Cycloaddition^[45, 109] müsste ein

koordinativ gebundenes Stickstoffatom des Liganden dekoordiniert werden, um Platz für die Koordinierung der dritten Alkylgruppe nach Bildung des Metallacyclus zu schaffen. Dadurch bleibt ein Teil der chiralen Information des Liganden in der Nähe des Cobalt-Zentrums und könnte eine Seite des Cobalt-Zentrums weiterhin abschirmen. Dies schien bei den bidentaten Iminopyridin-Liganden (Tabelle 9) nicht der Fall zu sein, da höhere Selektivitäten mit den tridentaten Liganden auftraten (Tabelle 8). Interessant wäre der Vergleich mit dem noch sterisch anspruchsvolleren Liganden **78** gewesen, jedoch wurde dieser bisher nicht sauber isoliert und konnte nicht als Ligand untersucht werden (Schema 43). Er besitzt mit dem großen Binaphthol-Rest einen sehr großen sterischen Anspruch, der auch als Iminopyridin-Ligand höhere Selektivitäten erwarten lässt.

Tabelle 9: Untersuchungen zur asymmetrischen Cycloaddition mit den chiralen Iminopyridin-Liganden



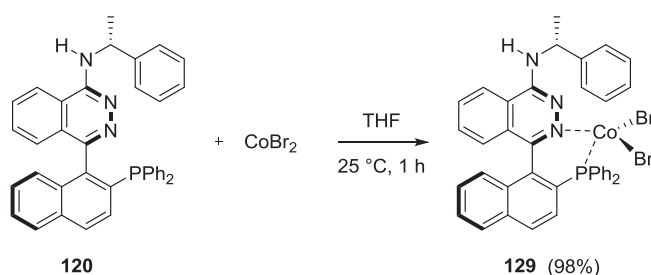
Ein.	x	y	z	Ligand *	T ₁	t ₁	T ₂	t ₂	Ausb.	d/l:	Sel.
				[mol-%]	[°C]	[h]	[°C]	[h]	[%]	<i>meso</i> ^[a]	[% ee] ^[b]
1	2.5	5	5	76a [2.5]	25	2.5	25	20	32 +	1.4:1	(+)11
							40	25	56 35a		
2	2.5	5	5	76b [2.5]	25	2.5	25	20	44 +	1.3:1	--
							40	23	42 35a		
3	2.5	5	5	76c [2.5]	25	1	25	16	73	1.1:1	(+)7
4	5	10	10	76c [5]	25	1	25	16	91	1:1	(+)8

[a] Das Verhältnis wurde aus den Integralen der Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

3.8.4. Synthese eines chiralen Cobalt(II)-Präkatalysatorkomplexes

Aufbauend auf den Ergebnissen für die Darstellung des Präkatalysatorkomplexes **128** mit dem tridentaten *N,N,N*-Liganden **72a** ist die Synthese eines Präkatalysatorkomplexes mit dem chiralen *P,N*-Liganden (*R,aR*)-*N*-PINAP (**120**) in einer Maßlösung des wasserfreien Cobalt(II)-bromids in Tetrahydrofuran untersucht worden. Der gewünschte paramagnetische

Cobalt(II)-Präkatalysatorkomplex **129** wurde in nahezu quantitativer Ausbeute isoliert und durch die Elementaranalyse charakterisiert (Schema 81).



Schema 81: Synthese des Präkatalysatorkomplexes **129**

Ebenso erfolgte die Kristallisation des Komplexes aus einer Reihe von unterschiedlichen Lösungsmittelgemischen unter Argon-Schutzatmosphäre. Letzteres wurde notwendig, da in den ersten beiden Ansätzen Kristalle anfielen, die jeweils die Phosphanoxid-Verbindung des Liganden darstellten, welche über N und P=O an das Cobalt koordinierten (Schema 83). Die Isolierung eines messbaren Kristalls für die Einkristallröntgenstrukturanalyse gelang unter Argon-Schutzgasatmosphäre aus einem Dichlormethan/Tetrahydrofuran-Gemisch, da der Komplex zur Kristallisation ein koordinierendes Lösungsmittel in die Kristallstruktur mit einbaut. Somit konnte die Molekülstruktur aufgeklärt werden (Abbildung 12).

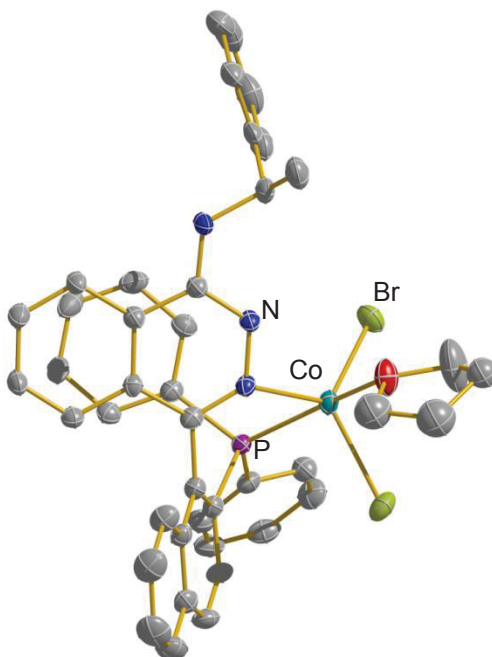
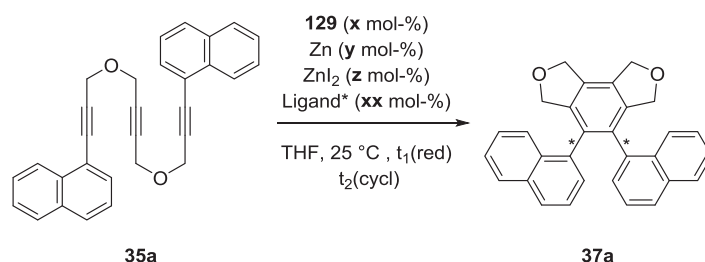


Abbildung 12: Molekülstruktur vom Cobalt-Präkatalysatorkomplex **129**

Anhand dieser ist eindeutig zu erkennen, wie das Cobalt-Zentrum von der einen Seite komplett durch den Liganden abgeschirmt wird. Die weitere Abschirmung kommt durch einen Phenylring des Diphenylphosphans zustande, da der zweite Phenylring durch mögliche π -stacking-Wechselwirkungen mit dem Phthalazinring in seiner Position stabilisiert wird.

Mit dem Testsubstrat **35a** in Anwesenheit dieses isolierten Präkatalysatorkomplexes **129** wurden die vorherigen Ergebnisse (Tabelle 4) in der *in situ*-Cobalt-katalysierten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition ein weiteres Mal bestätigt (Tabelle 10). Im ersten Versuch ist die chirale Induktion des Komplexes **129** evaluiert und das gewünschte Produkt in sehr guter Ausbeute sowie hoher Enantioselektivität erhalten worden (Tabelle 10, Eintrag 1). In einem weiteren Versuch wurde durch Zusatz einer äquimolaren Menge des chiralen Liganden (*R,aR*)-*N*-PINAP (**120**) zum Komplex **129** untersucht, ob durch Koordination eines weiteren chiralen Liganden eine Erhöhung der Selektivität zu erreichen ist oder die Reaktion komplett inhibiert wird (Tabelle 10, Eintrag 2).

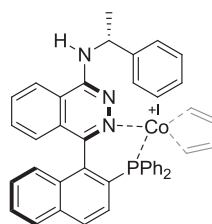
Tabelle 10: Untersuchung des Präkatalysatorkomplexes **129**



Ein.	129	y	z	Ligand*	t ₁	t ₂	Ausb.	d/l:	Sel.
	[mol-%]			[mol-%]	[h]	[h]	[%]	<i>meso</i> ^[a]	[% ee] ^[b]
1	2.5	5	5	--	1	20	95	1.3:1	(+)84
2	2.5	5	5	(<i>R,aR</i>)- <i>N</i> -PINAP [2.5]	1	20	97	1.7:1	(+)85

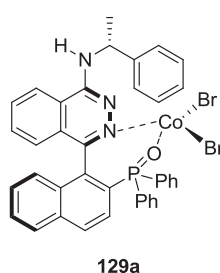
[a] Das Verhältnis wurde aus den Integralen der Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Diese Ergebnisse demonstrieren, dass der weitere Zusatz eines chiralen Liganden weder die chirale Induktion des Komplexes **129** inhibiert noch erhöht und mit einer Enantioselektivität von 86% ee den höchsten Wert lieferte. Dies lässt den Schluss zu, dass die katalytisch aktive Spezies eventuell ein Cobalt(I)-Zentrum ist, welches den chiralen *P,N*-Liganden über das Stickstoff-Atom benachbart zur chiralen Achse und das Phosphan koordiniert und keine Koordination eines weiteren Liganden zulässt (Schema 82).



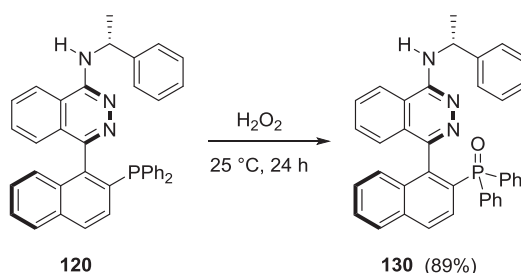
Schema 82: Die mögliche aktive Spezies des *in situ*-Cobalt-Katalysatorsystems **129**

Aufgrund der zweifachen Kristallisation des Phosphanoxid-Komplexes **129a** (Schema 83) anstelle des gewünschten Präkatalysatorkomplexes **129** sollte auch der Einfluss des oxidierten Liganden auf die Selektivität der erhaltenen Produkte geklärt werden.



Schema 83: Isolierter Phosphanoxid-Cobalt(II)-Komplex **129a**

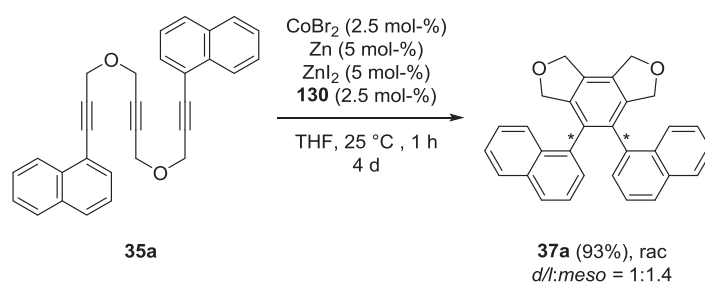
Dazu wurde der Ligand (*R,aR*)-*N*-PINAP (**120**) mit Wasserstoffperoxid in sehr guter Ausbeute in die gewünschte Phosphanoxid-Spezies **130** überführt (Schema 84).



Schema 84: Oxidation des Liganden **120** zum Phosphanoxid **130**

Die anschließende Untersuchung von **130** zeigte in der Reaktivität dieses Liganden keinen Unterschied zu den anderen untersuchten *P,N*-Liganden und lieferte das gewünschte Produkt der Katalyse **37a** in sehr guter Ausbeute. Wie erwartet ergab die Reaktion mit den oxidierten Liganden **130** keine Selektivität und ein racemisches Gemisch von **37a** wurde isoliert (Schema 85). Die hier vorliegende, mögliche Koordination des Cobalt-Zentrums über das Stickstoffatom und die Phosphanoxid-Gruppe ist deutlich schwächer im Vergleich zur *N*-/*P*-Koordination, daher kann davon ausgegangen werden, dass es keine ausreichend

stabile chelatisierende Wechselwirkung gibt, die eine chirale Induktion bewirken könnte (Stichwort Ringgröße).



Schema 85: Untersuchung des Liganden **130** in der asymmetrischen Katalyse

3.9. $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (**131**) als definierter Präkatalysator in komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloadditionen^[110]

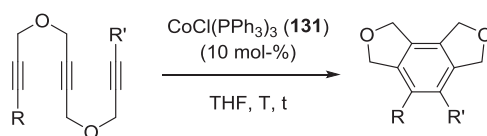
Mit dem Präkatalysatorkomplex **129** sollte nun anschließend auch die Substratbandbreite dieses Komplexes ausgelotet werden. Dafür wurden von den in den Abschnitten 3.5 und 3.6 vorgestellten Triinen die racemischen Gemische der resultierenden Produkte einer [2+2+2]-Cycloaddition zur Bestimmung der Selektivität benötigt. Der Cobalt(I)-Präkatalysatorkomplex $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (**131**) musste dazu in der intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition der Triine als Katalysator untersucht werden, da das bisherige Einsatzgebiet in der Synthese von molekularen Cobaltkatalysatorsystemen^[48b, 111] liegt und der Einsatz als Katalysator direkt in [2+2+2]-Cycloadditionen bisher nur in wenigen Publikationen explizit erwähnt wurde.^[112] Die Autoren berichten über Cyclotrimerisierungen von internen oder einfach terminal unsubstituierten Alkinen zu Phenylderivaten in Anwesenheit katalytischer Mengen von **131**. Die Gruppe um Kotora konnte mit dem Komplex $\text{CoBr}(\text{PPh}_3)_3$ partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloadditionen von etherverbrückten Diinen mit Ferrocenylalkinen^[113] oder 6-Alkynylpurinen^[114] durchführen. Aus diesen Arbeiten geht hervor, dass die katalytische Wirksamkeit des Komplexes **131** bei den untersuchten Substraten auf ether- sowie stickstoffverbrückte Diine begrenzt ist und eine [2+2+2]-Cycloaddition von malonatverbrückten Diinen nicht beobachtet wurde.

3.9.1. [2+2+2]-Cycloadditionen mit etherverbrückten Triinen

Mit der Substratbibliothek der symmetrischen und unsymmetrischen Triine wurde die [2+2+2]-Cycloadditionsreaktion mit $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (**131**) untersucht. Das Screening der

Reaktionsbedingungen zeigte mit den symmetrischen Triinen **35a-i** sowie den unsymmetrischen Triinen **91a**, **91b** und **99-100** rasch, dass **131** sehr gut für die Carbocyclisierung geeignet ist. Bereits bei einer Reaktionstemperatur von 25 °C in Tetrahydrofuran konnten mit einer Katalysatorkonzentration von 4-10 mol-% fast alle etherverbrückten Triine in guten bis sehr guten Ausbeuten in die gewünschten Produkte überführt werden (Tabelle 11, Einträge 1, 3-7, 10 und 12-14), ebenso auch die heteroaromatisch substituierten Triine **35f** und **35g** (Tabelle 11, Einträge 8 und 9). Einzig das Triin **35e** mit einem Methoxysubstituenten in 2-Position am Naphthylring zeigte keine Umsetzung (Tabelle 11, Eintrag 2), was durch eine sterische Hinderung erklärt werden könnte, da die Reaktionen mit den unsymmetrischen Triinen **91a**, **91b** und **100a**, **100b** mit einem zweiten kleineren terminalen Substituenten erfolgreich verliefen. Auch die Reaktion des unsymmetrischen Triins **99**, dem im Vergleich zum Triin **35e** nur einseitig ein Methoxygruppe am Naphthylring fehlt, verlief unter den beschriebenen Bedingungen sehr erfolgreich (Tabelle 11, Eintrag 14). Das unsymmetrische Triin **91a** konnte mit **131** nur in sehr geringen Mengen cyclisiert werden, weshalb hier zum Vergleich die Cyclotrimerisierung mit einer Mischung von Cobalt(II)-bromid, Zink und Zinkiodid in sehr guten Ausbeuten durchgeführt wurde (Tabelle 11, Eintrag 11).

Ein Problem, welches schließlich zur Synthese der unsymmetrischen Triine geführt hat, ist bei den symmetrischen Triinen **35a-i** die Bildung der *meso*-Form. Diese ließ sich nur bei den Produkten **37a**, **37b**, **37g**, **37h** und **37i** säulenchromatographisch von den *d/l*-Enantiomeren trennen, um eine analytisch reine Probe der jeweiligen Diastereomere zu erhalten. Um quantitativ das *d/l:meso*-Verhältnis per NMR-Spektroskopie bestimmen zu können, wird einmalig eine reine Probe der jeweiligen Diastereomere benötigt. Bei den Produkten **37c-f** war eine Trennung der Diastereomere chromatographisch nicht möglich. Somit sind diese angegebenen *d/l:meso*-Verhältnisse aus den HPLC-Messungen für die Enantioselektivitäten bestimmt worden und spiegeln nicht das relative Verhältnis wider, wie es bei einer Bestimmung durch die NMR-Spektroskopie möglich ist.

Tabelle 11: Cyclotrimerisierung von etherverbrückten Triinen mit **131**^[110]

Eintrag	Substrat	R	R'	Produkt	T [°C]	t [h]	Ausb. [%]	d/l: <i>meso</i>
1	35a			37a	25	36 h	92	1:1.1
2	35e			37b	25		--	
3	35h			37c	25	17 h	86	1.5:1
4	35i			37d	25	24 h	94	1.1:1 ^[c]
5	35b			37e	25	36 h	78 ^[a]	1:1.1 ^[c]
6	35c			37f	25	36 h	72 ^[a]	1.3:1 ^[c]
7	35d			37g	25	36 h	51 ^[a]	2:1
8	35f			37h	25	18 h	94	1.9:1
9	35g			37i	25	18 h	92	1.1:1
10	91b		Me	132a	25	36 h	96	--
11	91a		Me	132b	65	18 h	90 ^[b]	--
12	100b		Ph	133a	25	17 h	96	--
13	100a		Ph	133b	25	17 h	85	--
14	99			134	25	24 h	90	--

[a] Eine Katalysatormenge von 4-5 mol-% **131** wurde eingesetzt; [b] CoBr₂ (5 mol-%), Zn und ZnI₂ als Katalysatorsystem genutzt, weil **131** nur sehr geringen Umsatz zeigte; [c] Bestimmt aus der Fläche im HPLC-Chromatogramm.

3.9.2. [2+2+2]-Cycloadditionen mit malonatverbrückten Triinen

Die folgenden Experimente zeigten, dass für die Cyclisierung der malonatverbrückten Triine höhere Temperaturen (>65 °C) im Vergleich zu den etherverbrückten Triinen nötig sind (Tabelle 12). Einzig das Triin **111b** (Eintrag 5) stellte sich unter diesen getesteten Bedingungen als nicht ausreichend reaktiv heraus. Eine ähnliche Beobachtung wurde beim

Triin **111d** gemacht, welches mit einem *in situ*-generierten Katalysatorsystem bestehend aus Cobalt(II)-bromid, Zink und Zinkiodid ganz ohne Zugabe eines Liganden keinen Umsatz zeigte, sich aber durch anschließende Zugabe von **131** cyclisieren ließ (Tabelle 12, Eintrag 3). Alle anderen Triine konnten in moderaten bis sehr guten Ausbeuten in die gewünschten Produkte überführt werden. Die zwei unterschiedlichen Temperaturen sowie Reaktionszeiten bei den Einträgen 4, 6 und 8 haben ihre Ursache darin, dass nach einer bestimmten Zeit bei der niedrigeren Temperatur die Reaktion nach Kontrolle per Dünnschichtchromatographie noch nicht vollständig war und anschließend die Temperatur für eine bestimmte Zeit erhöht wurde, um einen vollständigen Umsatz zu erhalten. Die Trennung der *d/l*-Enantiomere von der *meso*-Form war bei Produkt **135a** ebenso schwierig wie auch bei einigen Cyclisierungsprodukten der etherverbrückten Triine. Somit konnte das Verhältnis nur per HPLC bestimmt werden und spiegelt nicht das relative Verhältnis wider, wie schon im vorigen Abschnitt erwähnt. Eine sehr interessante Beobachtung wurde für das Triin **85a** gemacht, das vollständig in das gewünschte Produkt **135b** überführt werden konnte, jedoch keine *meso*-Form bildet (Tabelle 12, Eintrag 2). Aufgrund des sterischen Anspruchs der Methoxyreste durch die freie Drehbarkeit der Sauerstoff-Naphthylbindung und der damit einhergehenden veränderbaren Position der Methylgruppe sowie möglicher elektronischer Abstoßungseffekte der Methoxygruppen zueinander scheinen sich die Methoxynaphthylreste während der Cycloadditionsreaktion so auszurichten, dass keine *meso*-Form entsteht (Abbildung 13).

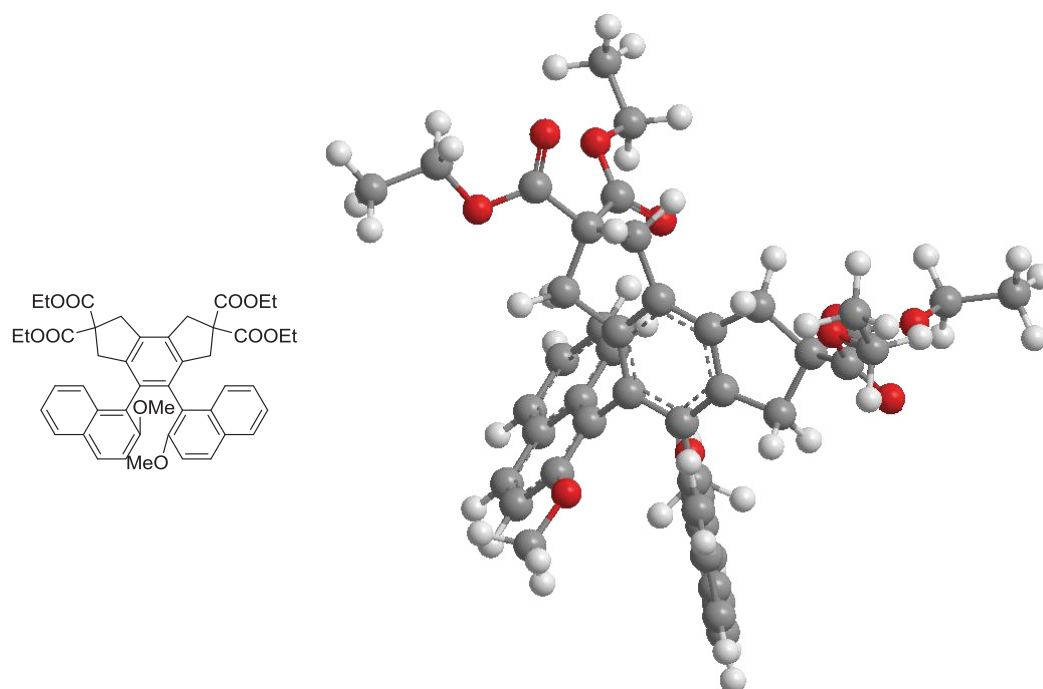
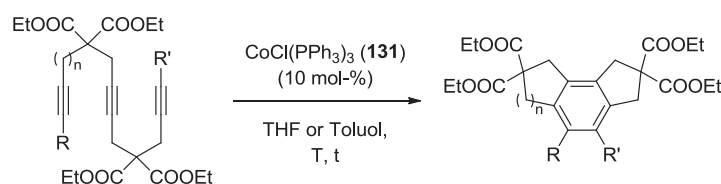


Abbildung 13: Chem3D-Modell von Produkt **135b**

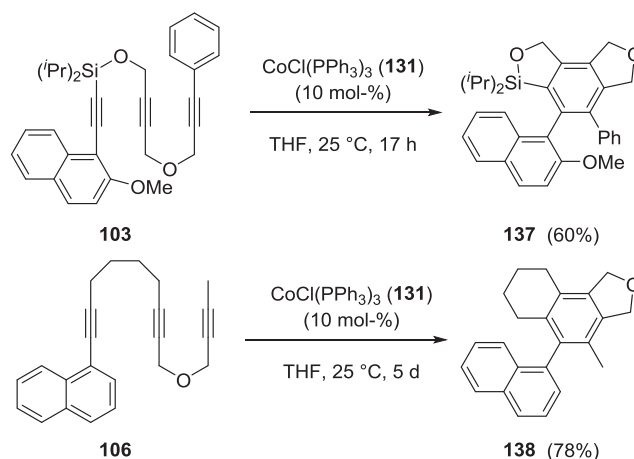
Tabelle 12: Cyclotrimerisierung von malonatverbrückten Triinen mit **131**^[110]

Eintrag	Substrat	n	R	R'	Produkt	T [°C]	t [h]	Ausb. [%]	d/l: <i>meso</i>
1	85b	1			135a	80	18 h	81	2.6:1 ^[b]
2	85a	1			135b	80	20 h	96	100: 0
3	111d	1		Me	135c	65	21 h	95 ^[a]	--
4	111c	1		Me	135d	60 80	18 h 17 h	82	--
5	111b	1		Ph	135e	95	--	--	--
6	111a	1		Ph	135f	80 95	22 h 2 h	46	--
7	112a	2		Me	136a	80	20 h	20	--
8	112b	2		Ph	136b	80 95	22 h 2 h	92	--

[a] Erst wurde CoBr_2 , Zn, ZnI_2 als Katalysatorsystem genutzt und kein Umsatz beobachtet, dann wurde $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (**131**, 5 mol-%) als Katalysator zugegeben; [b] Bestimmt aus der Fläche im HPLC-Chromatogramm.

3.9.3. [2+2+2]-Cycloadditionen mit weiteren Triinen

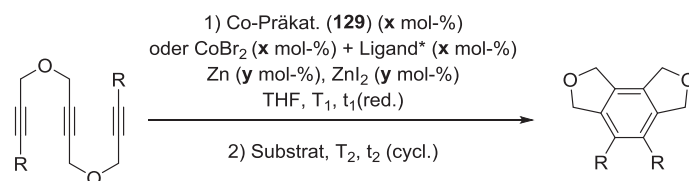
Auch die beiden Triine **103** und **106** konnten unter milden Bedingungen mit dem Komplex **131** in guten Ausbeuten in die gewünschten Cyclisierungsprodukte **137** sowie **138** überführt werden (Schema 86). Das Triin **103** ließ sich, trotz des sterischen Anspruchs der Isopropylreste am Silanol, bei Raumtemperatur in 60% Ausbeute in relativ kurzer Reaktionszeit cyclisieren. Vergleichbare zweifach silanolverbrückte Triine mit Phenylrest bzw. Alkylresten ließen sich von Malacria et al. in ähnlichen Ausbeuten cyclisieren, benötigten aber Bestrahlung mit sichtbarem Licht in Verbindung mit sehr hohen Temperaturen.^[103] Im Vergleich zu Triin **103** wurde das Produkt **138** mit einer sterisch weniger anspruchsvollen Verbrückung, nach erfolgreicher Cyclotrimerisierung über 5 Tage mit 78% Ausbeute isoliert.



Schema 86: Cyclotrimerisierung der Triene **103** und **106**^[110]

3.10. Weitere asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen mit dem isolierten Cobalt-Präkatalysatorkomplex **129**

Mit den racemischen Gemischen der Cyclisierungsprodukte war es uns nun möglich, die Selektivitäten der Cyclotrimerisierungsprodukte in der *in situ*-Cobalt-katalysierten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition zu evaluieren. Zum einen sind die synthetisierten Triene mit dem *in situ* reduzierten Cobalt(II)-Präkatalysatorkomplex umgesetzt und zum anderen die Reaktion in Gegenwart einer Mischung von Cobalt(II)-bromid sowie dem chiralen *P,N*-Liganden (*aR*)- (**118**) bzw. (*aS*)-QUINAP (**117**), die vorher reduziert wurde, untersucht worden. Durchgängig ließen sich die symmetrischen Triene mit dem jeweiligen *in situ*-Katalysatorsystem in guten bis sehr guten Ausbeuten cyclisieren (Tabelle 13). Einzig das symmetrische Triin **35e** mit den 2-Methoxynaphthyl-Substituenten zeigte mit dem Katalysatorsystem **129** keinen Umsatz (Tabelle 13, Eintrag 2), was auch schon mit dem Katalysatorkomplex **131** beobachtet worden war (siehe Abschnitt 3.9.1). Der Grund ist möglicherweise der sterische Anspruch der Methoxyreste am Naphthylring. Die Triene mit den Phenylsubstituenten ließen sich unter den untersuchten Bedingungen in sehr guten Ausbeuten cyclisieren und in den Produkten wurden jedoch nur relativ geringe bis keine Enantioselektivitäten beobachtet. Dabei lieferte das Katalysatorsystem **129** bei den Triinen **35b** und **35d** leicht höhere Enantioselektivitäten (Tabelle 13, Einträge 5 und 9) gegenüber dem chiralen Ligand **117** (Tabelle 13, Einträge 6 und 11). Die Cycloaddition des Triins **35c** hingegen verlief mit beiden Systemen ohne nennenswerte Enantioselektivitäten (Tabelle 13, Einträge 7 und 8). Die Vermutung einer zu hohen Reaktionstemperatur und der damit einhergehenden Racemisierung des Reaktionsproduktes konnte durch ähnliche Enantioselektivitäten der Cyclotrimerisierung bei Raumtemperatur mit Komplex **129** widerlegt werden (Tabelle 13, Eintrag 10).

Tabelle 13: Cyclotrimerisierung von symmetrischen etherverbrückten Triinen mit **129**

	x	y	Sub.	R	T₁	t₁	Pr.	T₂	t₂	Ausb.	d/l: me so	Sel.
	[mol-%]				[°C]	[h]		[°C]	[h]	[%]		[% ee] ^[b]
1	129 , [2.5]	5	35a		25	2	37a	25	20	95	1.3: 1	(+)84
2	129 , [2.5]	5	35e		25	1	37b	25 65	2 d 2 d	--		--
3	129 , [2.5]	5	35h		25	2	37c	25	21	75	1.8: 1 ^[a]	(+)30
4	129 , [2.5]	5	35i		25	1	37d	25	15	92	1.4: 1 ^[a]	(+)19
5	129 , [5]	10	35b		65	2	37e	65	16	90	1.4: 1 ^[a]	(+)15
6	117 , [5]	10	35b		65	2	37e	65	22	86	1.0 5:1 ^[a]	(-)2
7	129 , [5]	10	35c		65	2	37f	65	17	77	1:1. 5 ^[a]	(+)2
8	117 , [5]	10	35c		65	2	37f	65	23	88	1.0 5:1 ^[a]	(+)5
9	129 , [5]	10	35d		65	2	37g	65	15	92	1.8: 1	(+)20
10	129 , [2.5]	5	35d		25	1	37g	25	16	42	2.7: 1	(+)24
11	117 , [5]	10	35d		65	2	37g	65	15	87	1:1. 3	rac
12	129 , [10]	20	35f		25	2	37h	25 65	19 144	81	1.2: 1	(+)46
13	129 , [10]	20	35g		25	2	37i	25 65	19 120	86	1.2: 1	(-)66

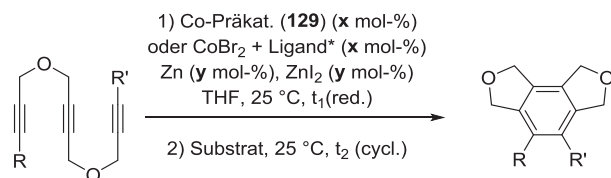
[a] Bestimmt aus der Fläche im HPLC-Chromatogramm; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Die Triine **35f-i** ließen sich unter den untersuchten Bedingungen alle in sehr guten Ausbeuten in die gewünschten Produkte überführen, es konnten jedoch recht unterschiedliche Enantioselektivitäten festgestellt werden. Verglichen mit dem Triin **35a**, das sich mit sehr guten Enantioselektivitäten cyclisieren ließ (Tabelle 13, Eintrag 1), sind deren Enantioselektivitäten relativ niedrig (Tabelle 13, Einträge 3, 4, 12 und 13). Dabei ist interessant zu sehen, dass das Produkt **37d**, welches eine zusätzliche Methylgruppe in 4-Position am Naphthylrest besitzt (Tabelle 13, Eintrag 4), eine sehr viel geringere Selektivität von nur 19% ee verglichen mit Produkt **37a** aufwies. Auch das Triin **35h** mit dem sterisch sehr großen 9-Phenanthrenylrest lieferte unter den gleichen untersuchten Bedingungen nur eine Selektivität von 30% ee (Tabelle 13, Eintrag 3). Die Produkte **37h** sowie **37i** mit Chinolinringen zeigten bei sehr guten Ausbeuten gute Enantioselektivitäten, benötigten im Vergleich zu den anderen Produkten eine höhere Katalysatorbeladung und erheblich längere Reaktionszeiten. Das Isochinolinprodukt **37i** wies höhere Enantioselektivitäten als das Chinolinprodukt **37h** auf und wurde auch in höherer Ausbeute isoliert (Tabelle 13, Einträge 12 und 13). Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die größeren Substituenten am Triin im Vergleich die höheren Enantioselektivitäten lieferten als die sterisch weniger anspruchsvollen Phenylsubstituenten. Kein anderer Substituent hingegen, auch sterisch anspruchsvollere, zeigten eine so hohe Enantioselektivität wie der Naphthylrest in **37a**.

Die Beobachtungen, dass 2-Methoxynaphthylreste insgesamt schlechtere Enantioselektivitäten lieferten als unsubstituierte Naphthylreste, wurden in den beobachteten Cyclisierungsprodukten der unsymmetrischen Triine ein weiteres Mal bestätigt. Dabei zeigten sich mit dem Präkatalysatorkomplex **129** durchgängig höhere Selektivitäten bei gleichen Ausbeuten im Vergleich zu dem Liganden (*aR*)-QUINAP (**118**). Ins Auge fällt insbesondere die sehr hohe Enantioselektivität von 78% ee bei Produkt **132a** in Anwesenheit des Präkatalysators **129** und damit auch die höchste beobachtete unter allen getesteten unsymmetrischen Triinen (Tabelle 14, Eintrag 1). Bemerkenswert ist die niedrige Selektivität in der Reaktion mit dem Liganden (*aR*)-QUINAP (**118**), die reproduzierbar so gering blieb (Eintrag 2). Auch das Triin **100b** ließ sich mit diesen beiden Katalysatorsystemen in guten Ausbeuten cyclisieren und zeigte ähnlich wie das Triin **91b** mit dem Präkatalysator **129** höhere Enantioselektivitäten als mit dem Liganden **118** (Einträge 5 und 6). Im Vergleich dazu lieferte das Triin **100a**, das wieder eine zusätzliche Methoxygruppe besitzt, nach erfolgreicher Cyclisierung das gewünschte Produkt **133b** in guten Ausbeuten, jedoch kaum Selektivitäten (Einträge 7 und 8). Das Triin **99** mit sowohl einem Naphthylrest und einem 2-Methoxynaphthylrest ließ sich entgegen der Erwartungen der vorangegangenen Versuche

mit mittleren Selektivitäten von 32 und 39% *ee* für die beiden Enantiomerenpaare cyclisieren (Eintrag 9).

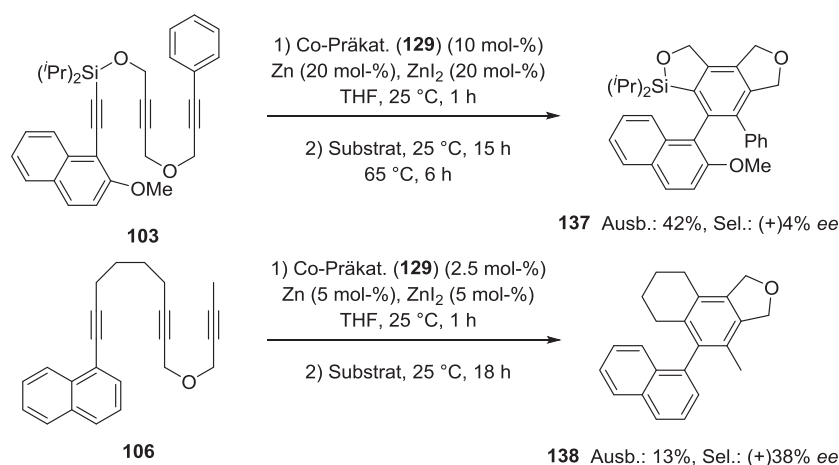
Tabelle 14: Cyclotrimerisierung von unsymmetrischen etherverbrückten Triinen mit **129**



Ein.	<i>x</i> [mol-%]	<i>y</i>	Sub.	R	R'	<i>t</i> ₁ [h]	Pr.	<i>t</i> ₂ [h]	Ausb. [%]	Sel. [% <i>ee</i>] ^[a]
1	129 , [2.5]	5	91b		Me	1.5 h	132a	15 h	>95	(+)78
2	118 , [5]	10	91b		Me	1.5 h	132a	15 h	>95	(+)7
3	129 , [2.5]	5	91a		Me	1.5 h	132b	17 h	70	(+)5
4	118 , [2.5]	5	91a		Me	1.5 h	132b	22 h	72	(-)12
5	129 , [2.5]	5	100b		Ph	1 h	133a	18 h	74	(-)55
6	118 , [2.5]	5	100b		Ph	1 h	133a	16 h	94	(-)18
7	129 , [2.5]	5	100a		Ph	1 h	133b	18 h	70	(+)12
8	118 , [2.5]	5	100a		Ph	1 h	133b	16 h	70	(+)10
9	129 , [2.5]	5	99			1 h	134	14 h	61	(+)39, (+)32

[a] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Auch die beiden weiteren Triine **103** und **106** konnten mit dem Präkatalysatorkomplex **129** in geringen bis moderaten Ausbeuten cyclisiert werden. Für das Biaryl **138** wurden geringe Selektivitäten bis 38% *ee* bei einer geringen Ausbeute von 13% erreicht (Schema 87).

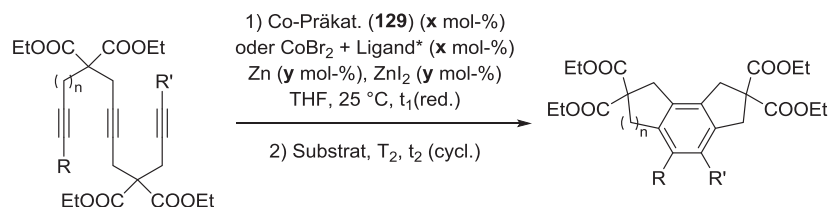


Schema 87: Asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition von Triin **103** und **106** mit **129**

Die Untersuchungen an malonatverbrückten Triinen mit diesem chiralen *in situ*-Katalysatorsystem demonstrieren die prinzipielle Möglichkeit der Umsetzung, wobei allerdings erneut Reaktionstemperaturen von mindestens 65 °C benötigt wurden (Tabelle 15). Dabei wurde das Produkt **135a** in moderaten Ausbeuten cyclisiert und mit sehr guten Selektivitäten von 78% ee erhalten (Eintrag 1). Eine Erhöhung der Cyclisierungstemperatur auf 90 °C lieferte hingegen eine Verringerung der Enantioselektivität auf 67% ee (Tabelle 15, Eintrag 2). Die fehlende Bildung des *meso*-Produktes von **135b** fällt hier ebenso auf, wie in Tabelle 12 zuvor (Tabelle 12, Eintrag 2), wie auch die geringe Selektivität (Tabelle 15, Eintrag 3). Überraschend ist jedoch, dass sich das Triin **111d** unter den untersuchten Bedingungen mit beiden getesteten Liganden nicht cyclisieren ließ (Tabelle 15, Einträge 4 und 5). Triin **111c** ließ sich unter den angewandten Bedingungen nur mit dem Liganden (*aR*)-QUINAP (**118**) in sehr guten Ausbeuten in das Produkt **135c** überführen, mit dem Präkatalysatorkomplex **129** jedoch nicht (Tabelle 15, Einträge 6 und 7). Somit ist auch nicht verwunderlich, dass sich das Triin **111b** nicht mit dem Präkatalysator **129** umsetzen ließ (Tabelle 15, Eintrag 8). Das 2-Methoxynaphthyl-substituierte Analogon **111a** hingegen ließ sich mit dem System **129** in sehr guten Ausbeuten cyclotrimerisieren (Tabelle 15, Eintrag 9). Die Triine **112a** sowie **112b** konnten unter den untersuchten Bedingungen erst mit höherer Katalysatorbeladung und erhöhter Reaktionstemperatur vollständig in die resultierenden Produkte überführt werden. Dabei wurde das Produkt **136a** des Triins **112a** mit dem sterisch weniger anspruchsvollen Methylrest in geringerer Ausbeute erhalten als das Produkt **136b**. Die Selektivitäten verhalten sich genau umgekehrt und für das Biaryl **136a** sind sehr viel höhere Enantioselektivitäten im Vergleich zum Produkt **136b** beobachtet worden (Tabelle 15, Einträge 10 und 11). Ein Vergleichsversuch mit 50 mol-% des Komplexes CoCl(PPh₃)₃ (**131**) zeigte, dass für den vollständigen Umsatz des Triins **112a** zum Produkt **136a** eine hohe

Katalysatorbeladung und hohe Temperaturen von 95 °C notwendig waren um sehr gute Ausbeuten von 85% zu erreichen.

Tabelle 15: Asymmetrische Cyclotrimerisierungen von malonatverbrückten Triinen mit **129**



Ein.	x	y	Sub.	n	R	R'	t ₁ [h]	Pr.	T ₂ [°C]	t ₂ [h]	Ausb. [%]	d/l: <i>meso</i>	Sel. [% ee] ^[b]
1	129 , [2.5]	5	85b	1			1	135a	25 65	23 19	53	2.2:1 ^[a]	(-)-78
2	129 , [2.5]	5	85b	1			1	135a	90	40	>95	1.9:1 ^[a]	(-)-67
3	129 , [2.5]	5	85a	1			1	135b	25 65	22 18	32	100: 0	(-)-13
4	129 , [2.5]	5	111d	1		Me	1.5	135c	65	70	--	--	
5	118 , [2.5]	5	111d	1		Me	1	135c	25	19	--	--	
6	129 , [2.5]	5	111c	1		Me	1.5	135d	25 65	20 26	--	--	
7	118 , [2.5]	5	111c	1		Me	2	135d	25 65	17 25	91	--	(-)-17
8	129 , [2.5]	5	111b	1		Ph	1.5	135e	25 65	46 24	--	--	
9	129 , [2.5]	5	111a	1		Ph	1.5	135f	25 65	46 24	>95	--	(+)-3
10	129 , [10]	20	112a	2		Me	1	136a	95	16	63	--	(+)-60
11	129 , [10]	20	112b	2		Ph	1	136b	95	16	87	--	(-)-11

[a] Bestimmt aus der Fläche im HPLC-Chromatogramm; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Als Fazit kann somit festgestellt werden, dass es mit dem asymmetrischen *in situ*-Cobalt-Katalysatorsystem **129** zum ersten Mal gelungen ist, Triine grundsätzlich in guten bis sehr

Ausbeuten und auch mit moderaten bis sehr guten Enantioselektivitäten zu cyclisieren. Dabei war interessant zu sehen, dass der 2-Methoxynaphthylrest bei der [2+2+2]-Cycloaddition der etherverbrückten Triine eher zu stören scheint, jedoch bei den malonatverbrückten Triinen die Cyclisierung einzelner unsymmetrischer Triine förderte. Mit dem unsubstituierten Naphthylrest hingegen wurden die höchsten Selektivitäten, sowohl bei den ether- als auch bei den malonatverbrückten Triinen beobachtet. Bei den unsymmetrischen etherverbrückten Systemen lieferten die Triine mit dem Naphthylrest generell höhere Enantioselektivitäten als solche die den 2-Methoxynaphthylrest enthalten, bei gleichem Substituenten am anderen Ende des Triins.

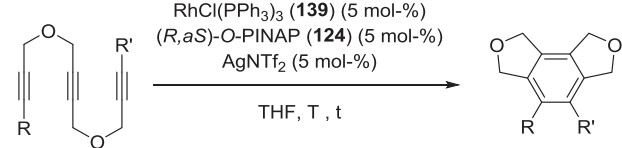
3.11. Asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen mit einem *in situ*-Rhodium-Katalysatorsystem

Der sehr weit verbreitet genutzte und kommerziell erhältliche Wilkinson-Katalysator (**139**) mit Rhodium als dem schwereren homologen Element der gleichen Gruppe ist das Äquivalent zum Komplex **131**.^[115] Es gibt eine Reihe von Publikationen, die über den Einsatz von **139** in [2+2+2]-Cycloadditionen berichten,^[115d, 116] wobei in mehreren Beispielen auch sehr milde Bedingungen verwendet werden.^[117]

Vorarbeiten von I. Thiel beschäftigten sich mit einem asymmetrischen *in situ*-Rhodium-Katalysatorsystem, bei dem ausgehend von dem molekularen Wilkinson-Katalysator (**139**) in Anwesenheit eines chiralen *P,N*-Liganden und eines Silbersalzes eine komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition durchgeführt wurde.^[63b] Dabei erhielt sie mit dem Bisnaphthyltriin **35a** nach nur 4 Stunden eine sehr gute Ausbeute und sehr gute Enantioselektivitäten (Tabelle 16, Eintrag 1), die vergleichbar mit unserem asymmetrischen *in situ*-Cobalt-Katalysatorsystem sind (Abschnitt 3.8).

Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurden die Reaktivitäten der von uns synthetisierten Triine ebenfalls mit diesem System unter den gleichen Bedingungen untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Cycloadditionen der etherverbrückten Triine sehr unterschiedlich ausfallen (Tabelle 16). Das 2-Methoxynaphthyl-substituierte Triin **35e** ließ sich nur in moderater Ausbeute cyclisieren und lieferte keinerlei Selektivität (Tabelle 16, Eintrag 2). Das Produkt **37d** wurde in moderater Ausbeute erhalten, zeigte aber bei den untersuchten Bedingungen eine sehr hohe Selektivität von 75% ee (Tabelle 16, Eintrag 4). Die Cycloaddition des Triins **35h** mit dem sterisch anspruchsvolleren 9-Phenanthrenylrest lieferte **37c** in guter Ausbeute und ergab ebenfalls eine sehr hohe Enantioselektivität von 85% ee (Tabelle 16, Eintrag 3).

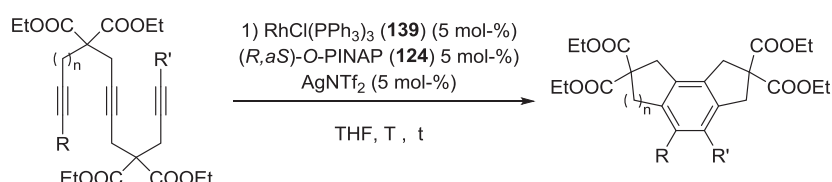
Tabelle 16: Asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen etherverbrückter Triine mit dem Wilkinson-Katalysator **139**

<div style="text-align: center;">  </div>									
Ein.	Sub.	R	R'	T [°C]	t [h]	Pr.	Ausb. [%]	d/l: <i>meso</i>	Sel. [% ee] ^[b]
1 ^[63b]	35a			25	4	37a	94	1.4:1	(-)85
	35e			25		37b	28	1:5.2	rac
	35h			25	22	37c	75	1:2.7 ^[a]	(-)85
	35i			25	18	37d	36	11.8:1 ^[a]	(-)75
				55	24				
	35b			25	21	37e	7	1:1.06 ^[a]	(+)37
				40	27				
	35c			25	21	37f	3	1:3.6 ^[a]	(+)7
				40	27				
	35d			25	21	37g	39	1:1.2	(-)6
				40	27				
	35f			25	18	37h	>95	1.3:1	(-)31
				65	24				
	35g			25	18	37i	--	--	--
				65	24				
10	91b		Me	25	19	132a	40	--	(-)2
				50	23				
11	91a		Me	25	23	132b	51	--	(+)10
				30	6.5				
12	100b		Ph	25	15	133a	37	--	(+)5
				60	24				
13	100a		Ph	25	20	133b	39	--	(+)7
				60	24				
14	99			25	19	134	F1: 40	--	(-)7
				65	96		F2: 27		

[a] Bestimmt aus der Fläche im HPLC-Chromatogramm; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (aR)- bzw. (aS)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Die phenylsubstituierten Triine **35b-d** zeigten alle geringe bis moderate Ausbeuten (Tabelle 16, Einträge 5-7) und keine nennenswerten Selektivitäten, nur bei dem 2-Toluoylsubstituierten Produkt **37e** wurden moderate Enantioselektivitäten von 37% *ee* beobachtet (Tabelle 16, Eintrag 5). Von den Chinolin-substituierten Triinen **35f** und **35g** ließ sich nur das Chinolinprodukt **37h** in sehr guten Ausbeuten sowie mit moderater Selektivität isolieren (Tabelle 16, Eintrag 8) und das Isochinolinprodukt **37i** war unter diesen Bedingungen mit Rhodium nicht zugänglich (Tabelle 16, Eintrag 9). Die unsymmetrischen Triine **91a**, **91b**, **99**, **100a** und **100b** wurden mit diesem Katalysatorsystem in moderaten Ausbeuten cyclisiert, lieferten jedoch im Vergleich zum asymmetrischen *in situ*-Cobalt-Katalysatorsystem (Tabelle 14) durchweg keine nennenswerten Enantioselektivitäten (Tabelle 16, Einträge 10-14).

Tabelle 17: Asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen malonatverbrückter Triine mit dem Wilkinson-Katalysator **139**



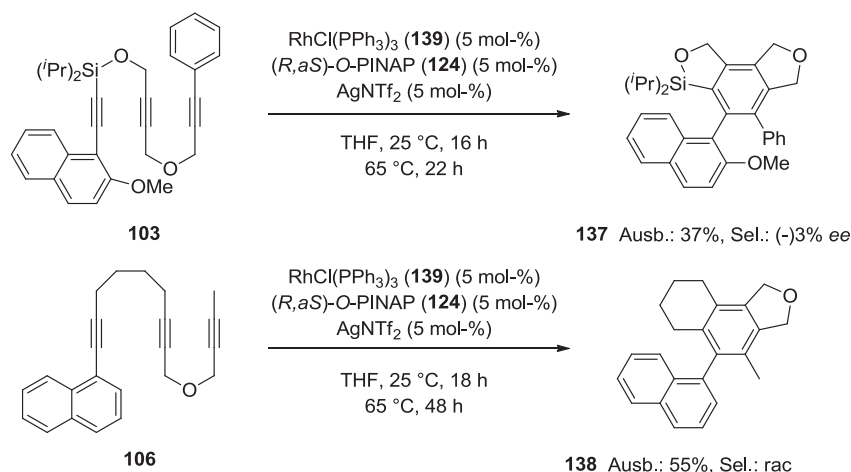
Ein.	Sub.	n	R	R'	T [°C]	t [h]	Pr.	Ausb. [%]	d/l:meso	Sel. [% ee] ^[b]
1	85b	1			90	72	135a	57	1.5:1 ^[a]	rac
2	85a	1			25 65	17 24	135b	43	100:0	rac
3	111d	1		Me	25 65	20 24	135c	--	--	--
4	111c	1		Me	25	30	135d	76	--	rac
5	111b	1		Ph	25 65	16 72	135e	--	--	--
6	111a	1		Ph	25 60	16 72	135f	>95	--	rac
7	112a	2		Me	95	40	136a	95	--	(-)-2
8	112b	2		Ph	25 60	16 72	136b	>95	--	rac

[a] Bestimmt aus der Fläche im HPLC-Chromatogramm; [b] (+) bzw. (-) entsprechen dem Überschuss eines (*aR*)- bzw. (*aS*)-Enantiomers, die jedoch nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Die malonatverbrückten Triine ließen sich mit diesem Rhodium-Katalysatorsystem fast alle mit Ausnahme der beiden unsymmetrischen Triine **111b** und **111d** mit Naphthylsubstituenten (Einträge 3 und 5) in moderaten bis sehr guten Ausbeuten cyclisieren (Tabelle 17).

Im Vergleich zu den etherverbrückten Triinen waren hier auch wieder höhere Temperaturen für die Cycloaddition notwendig. Durchgängig lieferten jedoch die malonatverbrückten Triine keine Selektivitäten mit diesem Katalysatorsystem. Auffallend ist hier wieder die nicht vorhandene *meso*-Form bei Produkt **135b** (Eintrag 2).

Die beiden Triine **103** und **106** ließen sich mit diesem Katalysatorsystem in moderaten Ausbeuten cyclisieren, lieferten jedoch auch mit Rhodium keinerlei nennenswerte Selektivitäten (Schema 88).



Schema 88: Asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen mit **139**

Der Vergleich der beiden asymmetrischen *in situ*-Katalysatorsysteme auf Rhodium- sowie Cobalt-Basis zeigt, dass das Cobalt-Katalysatorsystem in der untersuchten, komplett intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition mit den vorgestellten Triinen dem des Rhodiums überlegen ist. Das Katalysatorsystem auf Cobalt-Basis weist eine höhere Substratbandbreite auf, bei der höhere Enantioselektivitäten unter milderer Bedingungen erhalten wurden. Besonders fällt dies bei den malonatverbrückten Triinen ins Auge, die mit dem Rhodium-Katalysatorsystem zwar cyclisiert werden konnten, jedoch in keinem Fall Selektivitäten aufwiesen. Die Untersuchungen dieser Triine mit dem Cobalt-Katalysatorsystem zeigten nach erfolgreicher Synthese Enantioselektivitäten von 13-78% ee. Auch bei den etherverbrückten unsymmetrischen Triinen lieferte der Cobalt-Präkatalysatorkomplex **129** durchweg höhere Selektivitäten. Mit den symmetrischen etherverbrückten Triinen wurden sowohl mit dem Cobalt- als auch dem Rhodium-Katalysatorsystem gute Ausbeuten und Enantioselektivitäten beobachtet.

Ebenso ist bei diesem Vergleich auch eine Betrachtung hinsichtlich der Nachhaltigkeit und der Kosten interessant. Im Vergleich kosten 100 g reines Cobalt 18,50 €^D und 100 g reines Rhodium 11.445,17 €^E, dies entspricht für Rhodium dem 620-fachen des Preises von reinem Cobalt. Erschwerend kommt für das Rhodium das geringere Vorkommen von 0.0001 ppm/mol^[118] in der Erdkruste gegenüber 8 ppm/mol^[119] beim Cobalt hinzu.

Berechnungen des Einsatzes aller notwendigen Reaktanden eines 1 mmol großen Ansatzes, bei Benutzung der Katalysatorbeladung von 2.5 mol-% für Cobalt und 5 mol-% beim Rhodium, zeigen einen Kosteneinsatz von 12,19 € für das Cobalt-Katalysatorsystem und 17,04 € für das Rhodium-Katalysatorsystem^F. Berücksichtigt man nur die einzelnen Preise für die eingesetzten Metallquellen, so ergibt sich für das Rhodium ein Preis von 3,28 € und für das Cobalt von 0,01 €. Den größten Anteil an diesen Preisen haben die kommerziell erhältlichen chiralen *P,N*-Liganden mit 12,17 € für das (*R,aR*)-*N*-PINAP (**120**) und 9,98 € für das (*R,aS*)-*O*-PINAP (**124**). Dies zeigt auch anschaulich, dass Cobalt im Einsatz günstiger und effizienter ist, da nur eine Beladung von 2.5 mol-% im Gegensatz zu 5 mol-% beim entsprechenden Rhodium-Komplex nötig ist.

^D Preise: "Cobalt." Chemicool Periodic Table. Chemicool.com. 16 Oct. 2012. Web.10/10/2015
<<http://www.chemicool.com/elements/cobalt.html>>.

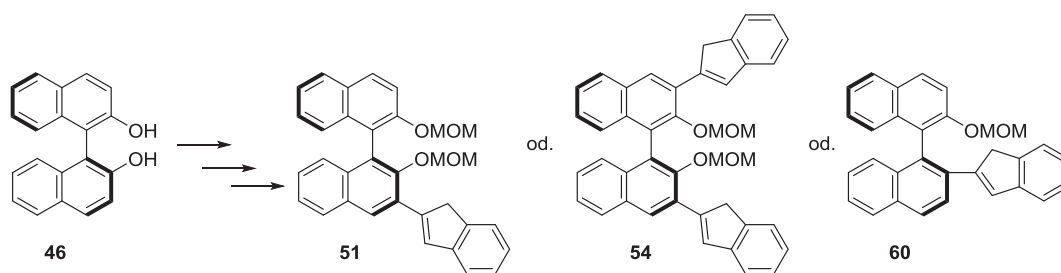
^E Preise: "Rhodium." Chemicool Periodic Table. Chemicool.com. 18 Oct. 2012. Web.10/10/2015
<<http://www.chemicool.com/elements/rhodium.html>>.

^F Berechnet aus den tagesaktuellen Preisen des Lieferanten Sigma-Aldrich für die einzelnen Chemikalien am 06.08.2015

4. Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser vorliegenden Dissertation war es, neue chirale Cp- und Indenylliganden zu entwickeln und über geeignete Cobalt- sowie Eisen-Komplexe als Metallquellen an das jeweilige Übergangsmetall zu komplexieren. Diese so erhaltenen Präkatalysatorkomplexe sollten anschließend in den katalytischen asymmetrischen [2+2+2]-Cycloadditionen beispielsweise von Diinen und Nitrilen zu Pyridinen oder von Triinen zu Phenylderivaten evaluiert werden. Ein besonderes Augenmerk war auf die einfachere Komplexierung an ein Metallzentrum ausgehend von verschiedenen Metallquellen zu legen, um die relativ mühsame Synthese unter Nutzung des Komplexes $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$, wie sie von B. Heller et al. beschrieben wurde, zu umgehen. Im weiteren sollte ein *in situ*-Cobalt-Katalysatorsystem mit chiralen Liganden entwickelt werden und deren Substratbandbreite an neuen symmetrischen und unsymmetrischen Triinen, deren Synthese es zu untersuchen galt, in der asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition evaluiert werden.

1. Es konnte gezeigt werden, dass ausgehend von enantiomerenreinem (*aS*)-BINOL (**46**) über optimierte Synthesebedingungen und -sequenzen mit anschließender Kupplungsreaktion neue chirale Indenylliganden einfach zugänglich sind. Dabei konnten sowohl Indenylreste in 3- und 3,3'-Position (**51** und **54**, Schema 89) als auch in 2'-Position (**60**, Schema 89) an das chirale (*aS*)-BINOL-Rückgrat geknüpft werden. Ebenso ist unter den optimierten Bedingungen der 3,3'-Bisindenyl-Ligand **54** synthetisiert worden. Durch Adaption bekannter Arbeiten von Cramer et al.^[77] war es uns auch möglich, neue chirale Cyclopentadienylliganden aus chiralen *d*-Mannitolsulfaten zu entwickeln und hinsichtlich ihrer Komplexierung zu untersuchen.



Schema 89: Neuentwickelte chirale Liganden ausgehend von (*aS*)-BINOL (**46**)

2. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, die synthetisierten chiralen Liganden über einen einfach anwendbaren Komplex an ein Cobalt-Zentrum zu komplexieren und somit chirale Komplexe für asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen zu entwickeln. Dabei wurden neben dem System von B. Heller et al.^[48b] für einen chiralen Cobalt(I)-Indenylkomplex,

der chirale Induktion in [2+2+2]-Cycloadditionen zeigt, auch weitere Komplexierungsmethoden evaluiert. Die untersuchten Methoden von Bönemann durch Reduktion von $\text{Co}(\text{acac})_3$ mit Magnesiumanthracen,^[82] von Diversi et al. mit Cobalt-Phosphit-Komplexen,^[81] von Haltermann und Vollhardt mit Dicobaltoctacarbonyl^[76a] sowie die Methode von Hauman et al. mit dem Cobalt-Komplex $\text{Co}_2(\text{CO})_6\{\text{P}(\text{OPh})_3\}_2$ ^[84] lieferten nicht die gewünschten Produkte. Letztendlich gelang die Komplexierung des BINOL-Liganden **51** mit einer von uns modifizierten Methode von A. Gutnov et al.^[48b] in moderaten Ausbeuten, die jedoch lediglich für diesen Liganden erfolgreich war. Alle anderen chiralen Liganden konnten nicht selektiv mit den untersuchten Methoden an das Cobalt-Zentrum komplexiert werden und wurden teilweise nur als Gemische mit freien Liganden der verwendeten Cobalt(I)-Komplexe isoliert sowie identifiziert. Die anschließend durchgeführten Untersuchungen zur chiralen Induktion des Komplexes **63** zeigten, dass die chirale Information des BINOL-Rückgrats sich vermutlich zu weit vom Cobalt(I)-Zentrum entfernt befindet und somit keine effiziente Stereokontrolle ausüben kann. Dies betraf sowohl die partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition zu Pyridinen als auch die komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition von Triinen zu Phenylderivaten.

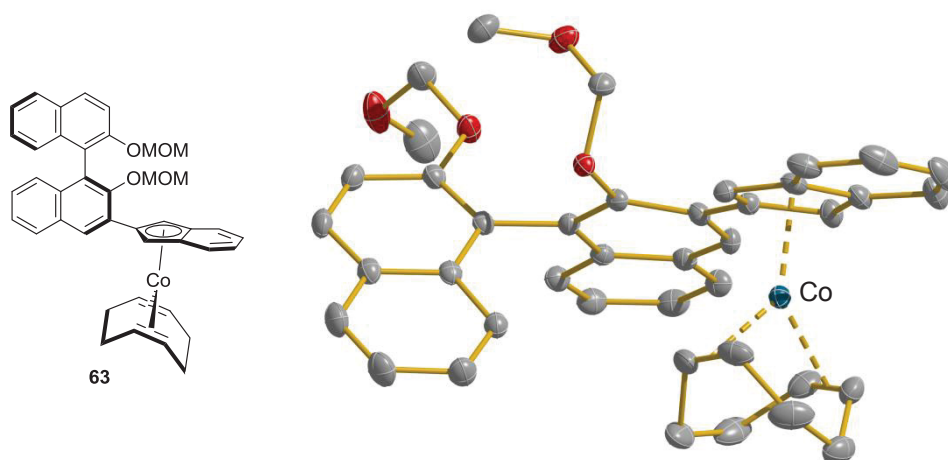
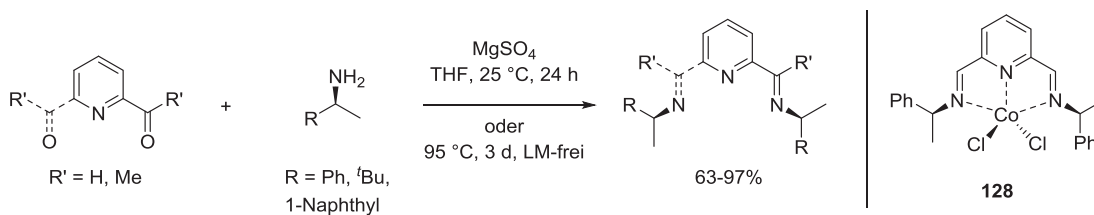


Abbildung 14: Molekülstruktur des Komplexes **63**

- Die erfolgreiche Entwicklung und Synthese chiraler Imino- sowie Diiminopyridin-Liganden wird in der vorliegenden Dissertation ebenfalls präsentiert. Dabei wurde ausgehend von 2-Pyridincarbaldehyd (**75**) mit chiralen und kommerziell erhältlichen Aminen die resultierenden, literaturbekannten Iminopyridine **76a-c** nach einer neuen Methode synthetisiert. Neue chirale Diiminopyridin-Liganden sind sowohl aus 2,6-Pyridincarbaldehyd (**70**) in sehr guten Ausbeuten synthetisiert als auch ausgehend

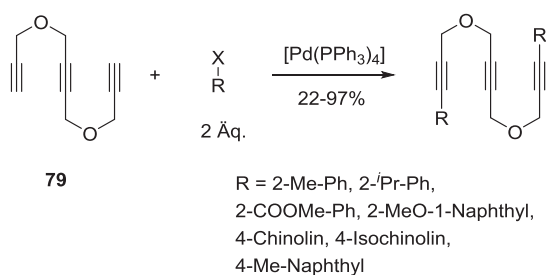
von 2,6-Diacetylpyridin (**73**) in ähnlichen Ausbeuten unter lösungsmittelfreien Bedingungen dargestellt worden (Schema 90).



Schema 90: Synthese chiraler Imino- und Diiminopyridine

Ebenso wurde mit dem Diiminopyridin-Ligand **72a** sowie Cobalt(II)-chlorid-Hexahydrat der Präkatalysatorkomplex **128** in guten Ausbeuten synthetisiert und in der asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition untersucht (Schema 90). Die Ausbeuten an Cyclisierungsprodukt waren gut, jedoch konnten nur geringe Selektivitäten nachgewiesen werden. Eingesetzt als Liganden in der asymmetrischen Cobalt-katalysierten [2+2+2]-Cycloaddition lieferten nur die größeren Naphthylreste als Substituenten an den Diiminopyridin-Liganden moderate Enantioselektivitäten von 22% ee, während die Iminopyridin-Liganden nur geringe bis keine Enantiomerenüberschüsse zeigten.

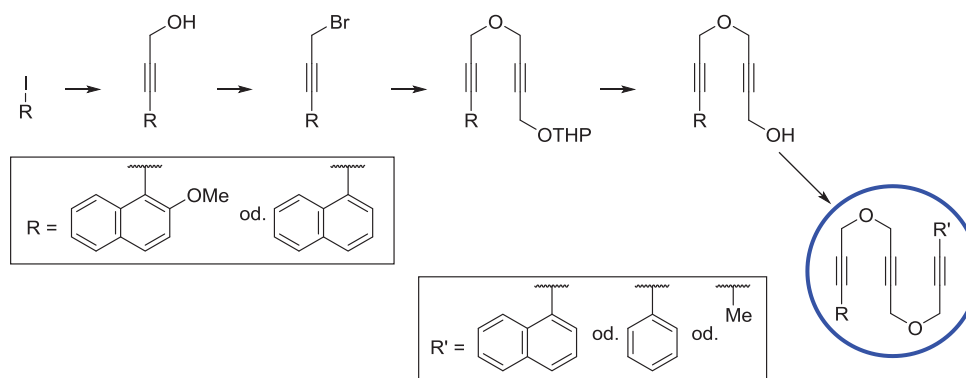
4. Aufbauend auf Ergebnissen von Shibata et al.^[62] für die Darstellung symmetrischer etherverbrückter Triine konnten ausgehend von dem Triin **79** durch Sonogashira-Kupplung mit unsymmetrisch substituierten Arylhalogeniden die resultierenden terminal disubstituierten Triine in guten Ausbeuten synthetisiert werden. Dazu wurden zwei unterschiedliche Basen und Lösungsmittel eingesetzt und untersucht, wobei sich DIPA und Toluol als die effizienteste Kombination erwies.



Schema 91: Aus Triin **79** synthetisierte, symmetrische etherverbrückte Derivate

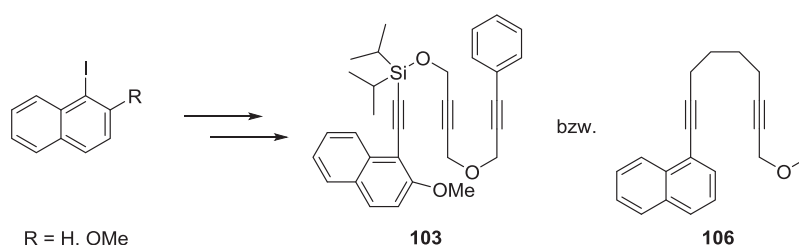
5. Die Darstellung von unsymmetrischen etherverbrückten Triinen durch Änderung der Bedingungen zur Synthese von Triin **79** lieferten nicht die gewünschten Ergebnisse, weshalb der schrittweise Aufbau untersucht wurde. Dabei konnte gezeigt werden, dass ein Kupplungsschritt mit dem gewählten Substrat 1-Iod-2-methoxynaphthalin (**80d**) als

letzter Reaktionsschritt ungeeignet ist, da sich die während der Kupplung entstehenden Palladium- und Kupfer-Spezies nicht vom gewünschten Produkt abtrennen lassen. Aufgrund dieser Tatsache ist konzeptionell eine Synthesemethode entwickelt worden, die den Pd-/Cu-katalysierten Kupplungsschritt als einen der ersten Syntheseschritte vorsieht und anschließend schrittweise über die nucleophile Substitution das Triin aufbaut (Schema 92). Dazu wurde diese Syntheseroute mit den anderen durchgeführten Routen verglichen, wobei sie im Vergleich höhere Gesamtausbeuten trotz einer größeren Anzahl an Syntheseschritten lieferte. Die dargestellten unsymmetrischen Triine ergeben nach durchgeführter [2+2+2]-Cycloaddition nur die (*aR*)/(*aS*)-Enantiomere, da während der Cyclisierung nur eine axial-chirale Biarylachse ausgebildet wird und sich keine *meso*-Form bilden kann.



Schema 92: Nach Optimierung der Synthesewege dargestellte unsymmetrische Triine (komplette Synthese am Beispiel eines Triins mit Reaktionsbedingungen siehe Schema 56)

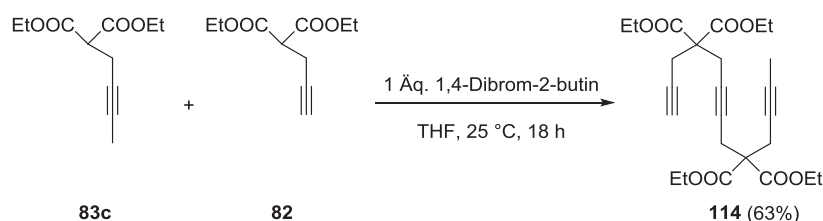
Mit dem entwickelten Syntheseweg ist sowohl der Zugang zu alkyl-/ etherverbrückten (**106**) als auch silanol-/ etherverbrückten Triinen (**103**) eröffnet worden, die in guten Ausbeuten erhalten wurden.



Schema 93: Synthese silanol- und etherverbrückter und alkyl- und etherverbrückter Triine

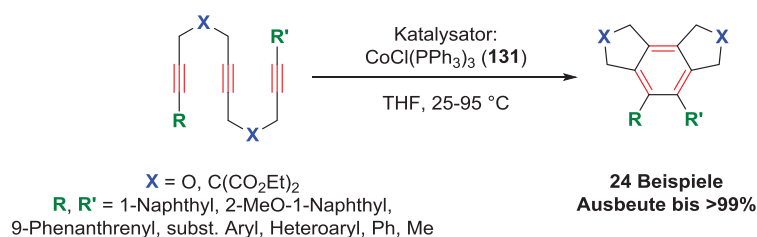
6. Mit diesen optimierten Bedingungen für die Synthese unsymmetrischer etherverbrückter Triine wurden auch symmetrische sowie unsymmetrische malonatverbrückte Triine in

sehr guten Ausbeuten synthetisiert. Ebenso ließ sich eine Eintopf-Synthese entwickeln, die ein unsymmetrisches, einseitig terminal unsubstituiertes Triin liefert (Schema 94). Dabei konnte auch gezeigt werden, dass bei der Darstellung von unsymmetrischen malonatverbrückten Triinen eine Sonogashira-Kupplung als letzter Syntheseschritt ohne Palladium- und Kupfer-Rückstände im gewünschten Produkt möglich ist.



Schema 94: Eintopfsynthese zu Triin **114**

7. Anhand der synthetisierten Triine konnte demonstriert werden, dass der Komplex $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (**131**) ein sehr guter Katalysator für die komplett intramolekulare carbocyclische [2+2+2]-Cycloaddition ist (Schema 95). Fast alle etherverbrückten Triine wurden mit einer Beladung von 4-10 mol-% des Komplexes **131** bei milden Bedingungen (25 °C) in guten bis quantitativen Ausbeuten in die gewünschten resultierenden Cyclisierungsprodukte überführt. Auch mit den malonatverbrückten Triinen war eine [2+2+2]-Cycloaddition in sehr guten Ausbeuten durchführbar, wobei diese Substrate höhere Temperaturen für einen vollständigen Umsatz mit **131** benötigten. Insgesamt wurden 24 Beispiele für Cyclisierungen mit **131** in guten bis quantitativen Ausbeuten beschrieben.

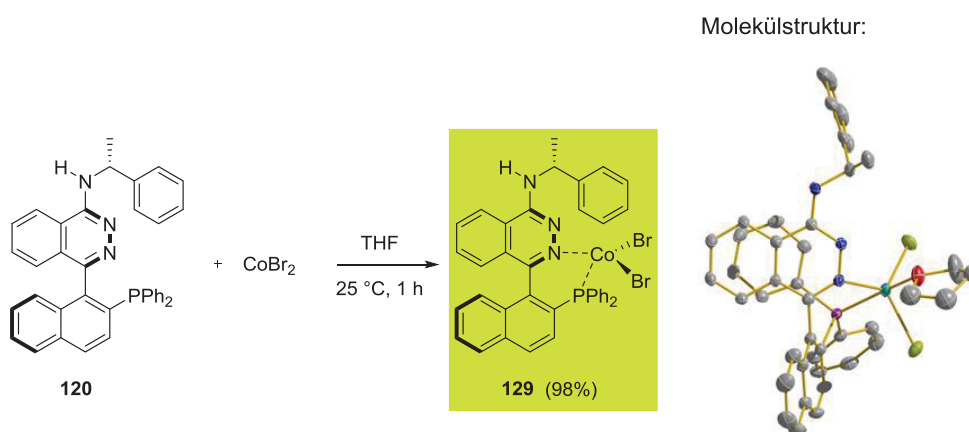


Schema 95: Cyclisierungen mit **131** als Katalysator

8. Die Untersuchungen zur Entwicklung eines asymmetrischen *in situ*-Eisen-Katalysatorsystems mit chiralen Bisphosphan- und *P,N*-Liganden zeigten, dass für eine Eisenkatalyse Arbeitsschritte unter strikter Schutzgasatmosphäre notwendig sind. Ebenso wurde mit dem getesteten Liganden (*aR*)-BINAP beobachtet, dass eine partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition ausgehend von Naphthonitrilen und Diinen zu Pyridinen nicht möglich ist. Mit (*aR*)-QUINAP hingegen konnte gezeigt werden, dass

dieser Ligand die komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition effizienter macht, jedoch keinerlei chirale Induktion auf das Produkt überträgt.

9. Es ist erstmalig gelungen, ein chirales *in situ*-Cobalt-Katalysatorsystem zu entwickeln, mit dem Triine mit guten Enantioselektivitäten in die entsprechenden Cyclisierungsprodukte überführt werden können. Das System basiert auf Cobalt(II)-bromid und einem chiralen Liganden sowie Zink und Zinkiodid als Reduktionsmittel bzw. Additiv. Als Liganden wurden kommerziell erhältliche chirale *P,P*- und *P,N*-Liganden sowie die in Abschnitt 3.4 synthetisierten chiralen Imino- und Diiminopyridin-Liganden untersucht. Dabei lieferten die untersuchten *P,P*-Liganden keinerlei Selektivitäten, während die *P,N*-Liganden hingegen mit dem untersuchten System hohe Enantioselektivitäten erreichten. Die *P,N*-Liganden (*aR*)-/(*aS*)-QUINAP sowie (*R,aR*)-*N*-PINAP zeigten bei milden Reaktionstemperaturen (25 °C) sehr gute Ausbeuten und Selektivitäten bis zu 86% ee.
10. Die Synthese des Präkatalysatorkomplexes **129** aus Cobalt(II)-bromid und (*R,aR*)-*N*-PINAP war bei Raumtemperatur innerhalb weniger Stunden in quantitativer Ausbeute möglich. Ebenso wurden Kristalle isoliert, die eine Einkristallröntgenstrukturanalyse ermöglichten und mit Hilfe derer wir die Struktur dieses Präkatalysators vollständig aufklären konnten (Schema 96).

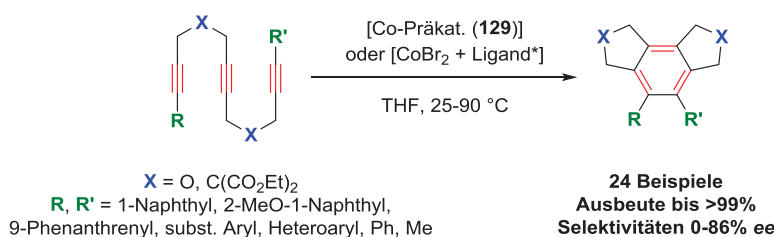


Schema 96: Synthese und Molekülstruktur von Präkatalysatorkomplex **129**

Mit diesem stabilen Präkatalysatorkomplex war es möglich, die Substratbandbreite der Cyclisierung an den synthetisierten symmetrischen und unsymmetrischen Triinen zu evaluieren (Schema 97). Dabei konnte gezeigt werden, dass Triine mit terminalen Naphthylsubstituenten die höchsten Enantioselektivitäten nach der Cyclisierung lieferten. Im Vergleich wiesen die Produkte der unsymmetrischen Triine wie **35b-d** ebenso wie das silanolverbrückte Produkt **137** mit **129** keine Enantiomerenüberschüsse auf. Bei den

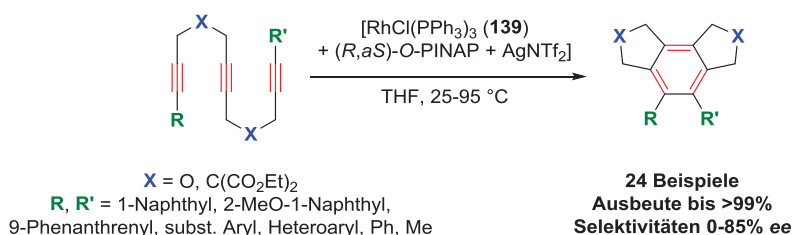
unsymmetrischen Triinen lieferten nur die 1-Naphthyl-substituierten Produkte hohe Enantiomerenüberschüsse, wobei ein Methylrest am anderen Ende des Triins höhere Enantioselektivitäten zulässt als der sterisch anspruchsvollere Phenylrest.

Bei den malonatverbrückten Triinen ist die Methoxygruppe in 2-Position am Naphthylrest bei der Cyclisierung notwendig, da für die unsubstituierte 1-Naphthylgruppe keine enantioselektiven Cyclisierungen mit dem untersuchten System möglich waren.



Schema 97: Erste *in situ*-Co-katalysierte asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition

11. Mit den synthetisierten Triinen wurde auch ein asymmetrisches *in situ*-Rhodium-Katalysatorsystem, das aus dem Wilkinson-Katalysator (**139**), einem Silbersalz und dem kommerziell erhältlichen chiralen *P,N*-Liganden (*R,aS*)-O-PINAP generiert werden konnte, evaluiert. Dazu sind die dargestellten symmetrischen und unsymmetrischen ether- und malonatverbrückten Triine mit diesem Katalysatorsystem umgesetzt worden, wobei nur die Produkte der etherverbrückten symmetrischen Triine nennenswerte Selektivitäten zeigten. Bei der Cyclisierung der malonatverbrückten Triine wie auch der beiden anderen Triine wurden mit diesem System keine hohen Selektivitäten erreicht (rac-3% ee).



Schema 98: *In situ*-Rh-katalysierte asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit dem Wilkinson-Katalysator

Die erzielten Ergebnisse zur asymmetrischen *in situ*-Katalyse mit Cobalt sind ein neuer vielversprechender Ansatz, um weitere Untersuchungen sowie Einsatzmöglichkeiten dieses Katalysatorsystems in der asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition und auch weiterer katalytischer, asymmetrischer Reaktionen wie z. B. C-H-Aktivierungsreaktionen oder der Pauson-Khand-Reaktion voranzutreiben. Die teureren sowie seltener vorkommenden

Übergangsmetalle Rhodium und Iridium können möglicherweise in einigen ihrer bisherigen Einsatzgebiete als Katalysatoren durch das erheblich günstigere Cobalt ersetzt werden. Ebenso ist ein Einsatz bei partiell intramolekularen Systemen in der carbocyclischen [2+2+2]-Cycloaddition vorstellbar, wie auch in der asymmetrischen Cyclisierung zu Naturstoffen, die einen Phenylring besitzen.

Die guten Ergebnisse des *in situ*-Cobalt-Katalysatorsystems mit dem chiralen *P,N*-Liganden PINAP können möglicherweise auch auf ein asymmetrisches Katalysatorsystem auf Basis von Eisen, wie erste Untersuchungen in dieser Arbeit gezeigt haben, erweitert werden. Mit den kommerziell erhältlichen *P,N*-Liganden und den synthetisierten chiralen Imino- und Diiminopyridin-Liganden sollte möglicherweise die erste asymmetrische *in situ*-Eisen-katalysierte intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition zu axial-chiralen Biarylen durchführbar sein.

Anhang

5. Experimenteller Teil

5.1. Allgemeines

5.1.1. Spektroskopische Methoden

^1H -NMR-, ^{13}C -NMR-, ^{29}Si -NMR sowie ^{31}P -NMR-Spektren wurden an den Geräten *Bruker AV 300* (300 MHz), *Bruker Fourier 300* (300 MHz) und *Bruker AV 400* (400 MHz) aufgenommen und sind gegen internes Tetramethylsilan ($\delta = 0.00$ ppm für ^1H , ^{13}C und ^{29}Si), 85%ige Phosphorsäure ($\delta = 0.00$ ppm für ^{31}P), Chloroform-*d* ($\delta = 7.26$ ppm für ^1H und $\delta = 77.0$ ppm für ^{13}C) oder Benzol-*d*₆ ($\delta = 7.16$ ppm für ^1H und $\delta = 128.1$ ppm für ^{13}C) standardisiert. Chemische Verschiebungen δ sind in *parts per million* (ppm), Kopplungskonstanten *J* in *Hertz* (Hz) aufgelistet. Zur Struktursicherung sind $^1\text{H}/^1\text{H}$ -(COSY) und $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ - (HMQC/HSQC und HMBC) korrelierte Spektren herangezogen worden. ^{13}C -NMR-Spektren wurden unter ^1H -Breitbandentkopplung gemessen.

Schmelzpunkte wurden mit dem Schmelzpunktmessgerät *MP70 Melting Point System* der Firma *Mettler Toledo* ermittelt und sind nicht korrigiert.

Elementaranalysen wurden mit einem *Microanalysator TruSpec CHNS* der Firma *Leco* für die Atome C, H und N, einem *AAS Analyst 300* der Firma *Perkin Elmer* für Cobalt, einem *UV/VIS-Spektrometer Lambda 2* der Firma *Perkin Elmer* für Phosphor und einem *TIM 870* von *Radiometer Analytical* für Halogene bestimmt.

Die Massenspektren wurden mit den Geräten *Agilent 6210 Time-of-Flight LC/MS* über ESI (Electrospray Ionization) und *Thermo Electron Finnigan MAT 95-XP* über EI (Electron Ionization) mit Sektorfeld-Analysator aufgenommen.

Spezifische Drehwerte wurden mit dem Polarimeter *MCP 200* der Firma *Anton Paar* bestimmt und berechnet.

Die Einkristallröntgenstrukturanalysen der Verbindungen **63** und **129** wurden mit Hilfe eines *Bruker Kappa APEX II Duo* Diffraktometers bzw. **65** auf einem *STOE IPDS II* Diffraktometer erstellt. Die Strukturen wurden mit den direkten Methoden gelöst (SHELXS-97^[120]) und mit voller Matrix nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F^2 verfeinert

(SHELXL-2014^[121]). Moleküldarstellungen sind mit dem Programm Diamond (Ver. 3. 2h) erstellt worden.

Für Verbindung **129** wurde die Elektronendichte fehlgeordneter Lösungsmittelmoleküle mit Hilfe der in PLATON integrierten SQUEEZE-Routine vor der endgültigen Verfeinerung der Struktur entfernt.^[122]

Die Benennung der Substanzen im Experimentellen Teil erfolgte weitestgehend gemäß der IUPAC-Nomenklatur.

5.1.2. Chromatographie

HPLC-Untersuchungen wurden mit einem *HP 1100* mit *DAD* der Firma *Hewlett Packard* an chiralen Säulen (Cellulose 1, 2 und 4, Chiralpak AD-H, Eurocel, Reprosil) mit Eluentengemischen (*n*-Heptan/Isopropanol, *n*-Heptan/ Ethanol) durchgeführt.

Dünnschichtchromatogramme sind mit Kieselgel 60 beschichteten Aluminiumfolien mit Fluoreszenz-Indikator F254 der Firma *Merck* angefertigt worden. Als Laufmittel wurden Gemische aus den Lösungsmitteln Essigsäureethylester (EE), *n*-Hexan (*n*-Hex), Petrolether (PE), Dichlormethan, Cyclohexan (*c*-Hex), Aceton, Tetrahydrofuran (THF), Diethylether (DE), Toluol und *n*-Pentan verwendet.

Zur präparativen Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Firma *Macherey-Nagel* (Kieselgel 60; 0.05–0.10 mm Korngröße; 140–270 Mesh ASTM) als stationäre Phase verwendet. Als Eluenten dienten Gemische aus Essigsäureethylester (EE), *n*-Hexan (*n*-Hex), Petrolether (PE), Dichlormethan, Cyclohexan (*c*-Hex), Aceton, Tetrahydrofuran (THF), Diethylether (DE), Toluol und *n*-Pentan.

Zur präparativen Säulenchromatographie unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurde Aluminiumoxid (Brockmann Typ I, neutral, 50-200 µm, 60A) der Firma *Acros Organics* als stationäre Phase verwendet.

5.1.3. Präparative Verfahren

Reaktionen mit hydrolyse- oder luftempfindlichen Substanzen wurden in ausgeheizten Schlenkglasgeräten unter Argon-Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Lösungsmittel und Flüssigkeiten sind mit Kunststoffspritzen und Edelstahlkanülen durch ein Septum oder einen

Dreiwegehahn im Argon-Gegenstrom zugegeben worden. Feststoffe wurden entweder in fester Form oder in gelöster Form mit Spritze im Argon Gegenstrom in den Reaktionskolben gegeben.

Reaktionen mit Bestrahlung wurden in sekurierten Photoreaktoren mit einer Halogenmetalllampenbestrahlung^[123] bestrahlt.

5.1.4. Lösungsmittel

Reaktionen unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden in absolutierten bzw. in vom Solvent Purification System *PureSolv MD-5* der Firma *Innovative Technology* (**n-Hexan**, **Dichlormethan**, **Toluol**, **Tetrahydrofuran**, **Diethylether**) getrockneten Lösungsmitteln durchgeführt.

n-Pentan wurde über Natrium und Zusatz von Benzophenon unter Rückfluss bis zur Violettfärbung (Ketylbildung) erhitzt. **Triethylamin**, **N,N-Diisopropylamin**, **N,N-Diisopropylethylamin**, **Benzol**, **Aceton** und **Dimethylformamid** sind über P_2O_5 getrocknet worden. **Benzonitril**, **Acetonitril**, **Chloroform- d_1** ($CDCl_3$), **Benzol- d_6** (C_6D_6) wurden über Molsieb gerührt. Im Anschluss an die Trocknungsvorgänge wurden die jeweiligen Lösungsmittel unter Schutzgasatmosphäre destilliert und in verschlossenen Schlenkkolben unter Argon gelagert.

5.1.5. Kommerziell erworbene Reagenzien

Folgende Substanzen wurden kommerziell bezogen:

- Aluminiumoxid (Brockmann Typ I, neutral) (Acros Organics)
- (*aR*)-BINAP (Strem Chemicals)
- (*aS*)-BINOL (RCA Reuter Chemischer Apparatebau KG)
- Benzonitril (Sigma-Aldrich)
- Benzylamin (Sigma-Aldrich)
- 2-Butin-1,4-diol (Sigma-Aldrich)
- ⁿButyllithium (Sigma-Aldrich)
- ^tButyllithium (Sigma-Aldrich)
- 1-Brom-2-butin (ChemPur, Apollo Scientific)
- 4-Brom-1-butin (TCI)
- 2-Brom-1-*H*-Inden (Alfa Aesar)
- 1-Brom-4-methylnaphthalin (Sigma-Aldrich)
- 4-Bromisochinolin (Apollo Scientific)
- 9-Bromphenanthren (Acros Organics)
- *N*-Bromsuccinimid (Alfa Aesar)
- 2,2'-Bipyridin (Sigma-Aldrich)
- Chlordiisopropylsilan (ABCR)
- Chlormethylmethylether (Carbolution Chemicals)
- (Chlormethyl)polystyrol (CAS: 55844-94-5, Sigma-Aldrich)
- Cobalt(II)-bromid (Sigma-Aldrich)
- Cobalt(II)-chlorid-Hexahydrat (Sigma-Aldrich)
- 1,5-Cyclooctadien (Sigma-Aldrich)
- 2,6-Diacetylpyridin (fluorochem)
- 1,2-Dibromethan (Acros Organics)
- 1,2-Dibrom-1,1,2,2-tetrafluorethan (ChemCollect GmbH)
- Dicobaltoctacarbonyl (Alfa Aesar, Sigma-Aldrich)
- Diethylchlorphosphat (fluorochem)
- Diethylmalonat (TCI)
- Dihydropyran (Acros Organics)
- (*S*)-3,3-dimethyl-2-aminobutan (Sigma-Aldrich)
- 4-Dimethylaminopyridin (Sigma-Aldrich)
- Eisen(II)-iodid (Strem Chemicals)
- 4-Hydroxychinolin (Apollo Scientific)
- 2*H*-Inden (Sigma-Aldrich)
- Iodbenzol (TCI)
- 1-Iod-2-isopropylbenzol (Alfa Aesar)
- 1-Iodnaphthalin (Sigma-Aldrich, TCI)
- 1-Iodtoluol (Alfa Aesar)
- Kaliumhydrid (Sigma-Aldrich)
- Kaliumphosphat wasserfrei (Sigma-Aldrich)
- 15-Krone-5-Ether (Acros Organics)
- Kupfer(I)-iodid (Sigma-Aldrich)
- Lithiumdiisopropylamid (Sigma-Aldrich)
- Methyl-2-iodbenzoat (ABCR)
- Naphthalin (Acros Organics)
- (*S*)-1-Naphthylethylamin (TCI)
- Natriumcarbonat (Acros Organics)

-
- Natriumcyclopentadienid (Sigma-Aldrich)
 - Natriumethanolat (Sigma-Aldrich)
 - Natriumhydrid (Sigma-Aldrich)
 - Natriumsand (Acros Organics)
 - $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (Strem Chemicals)
 - $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (fluorochem, Carbolution Chemicals)
 - Phosphortribromid (Sigma-Aldrich)
 - (S)-Phenylethylamin (fluorochem)
 - (R)-PHOX (Strem Chemicals)
 - (R,aR)-N-PINAP (Strem Chemicals)
 - (R,aS)-N-PINAP (Strem Chemicals)
 - (S,aR)-N-PINAP (Strem Chemicals)
 - (R,aR)-O-PINAP (Strem Chemicals)
 - (R,aS)-O-PINAP (Strem Chemicals)
 - Propargylalkohol/ 2-Propin-1-ol (Sigma-Aldrich)
 - Propargylbromid/ 1-Brom-2-propin (Sigma-Aldrich)
 - 2-Pyridincarbaldehyd (Acros Organics)
 - 2,6-Pyridindimethanol (TCI)
 - Pyridinium-*p*-tosylat (TCI)
 - (aR)-QUINAP (Strem Chemicals)
 - (aS)-QUINAP (Strem Chemicals)
 - Tetrabrommethan (Sigma-Aldrich)
 - 4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (fluorochem)
 - *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat (Sigma-Aldrich)
 - Triethylphosphit (Acros Organics)
 - Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Carbolution Chemicals)
 - Triisopropylphosphit (Acros Organics)
 - Triphenylphosphan (Acros Organics)
 - Zinkpulver (Sigma-Aldrich)
 - Zinkiodid (Sigma-Aldrich)

5.2. Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1 – Synthese von chiralen Imino- und Diiminopyridinen

Zu einer Mischung von 2,6-Pyridindicarbaldehyd (1 Äq.) oder 2-Pyridincarbaldehyd (1 Äq.) und Magnesiumsulfat (13.8 Äq. oder 6.9 Äq.) in THF wird das chirale Amin (2 Äq. oder 1 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung für 24 h bei 25 °C gerührt. Anschließend wird über Celite filtriert, mit THF nachgewaschen und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Die Rohprodukte werden individuell weiter aufgereinigt.

AAV 2 – Sonogashira-Kupplung zu symmetrischen Triinen

In einem Schlenkkolben werden $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (10 mol-%) und Kupfer(I)-iodid (20 mol-%) in Toluol suspendiert, das Halogenaryl (2.2 Äq.), eine Lösung von 4,9-Dioxa-trideca-1,6,11-triin (1 Äq.) in Toluol und *N,N*-Diisopropylamin (5 Äq.) hinzugetropft. Die Lösung wird für mehrere Stunden bei 25-50 °C gerührt und die Reaktion durch Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum oder durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. beendet. Der entstandene Niederschlag wird mit Essigsäureethylester über eine Fritte filtriert oder die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Das gewünschte Produkt wird säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt.

AAV 3 – Sonogashira-Kupplung in Triethylamin als Lösungsmittel

$\text{Pd(PPh}_3)_4$ (2-10 mol-% des eingesetzten Substrates) sowie Kupfer(I)-iodid (6-20 mol-% des eingesetzten Substrates) werden in einem Schlenkkolben in Triethylamin suspendiert, die Halogenverbindung (1 Äq.) und eine Lösung des terminal unsubstituierten Alkins (1 Äq.) in THF hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für mehrere Stunden bei 25-50 °C gerührt und die Reaktion durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. beendet. Die wässrige Phase wird mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Das Produkt wird nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel erhalten.

AAV 4 – Optimierung der katalytisch asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition mit Cobalt- und Eisensalzen

In einem Reaktionsgefäß werden wasserfreies CoBr_2 (5 mol-%), Zinkpulver (10 mol-%) sowie chiraler Ligand (5 mol-%) in 1 mL THF gelöst, Zinkiodid (10 mol-%, 0.25 M in THF)

hinzugegeben und bei 25-65 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wird Triin **35a** (0.25 mmol, 1.25 M in THF) hinzugegeben und bei 25-65 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Kieselgel sowie Essigsäureethylester beendet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE als Eluent aufgereinigt.

AAV 5 – Cyclisierungen mit dem Cobalt(I)-Präkatalysator $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (131**)**

$\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (5-10 mol-%) wird in einem Schlenkrohr vorgelegt und in 1 mL THF suspendiert. Das Triin (0.125-0.25 mmol) wird entweder als Feststoff oder als Lösung in THF zugegeben und über Nacht bei 25-95 °C gerührt. Nach Reaktionsverfolgung per Dünnschichtchromatographie wird die Reaktion durch Zugabe von Kieselgel sowie Essigsäureethylester beendet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel.

AAV 6 – Optimierung der katalytisch asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition mit Cobalt(II)-Salzen

Wasserfreies CoBr_2 (2.5/ 5 mol-%), Zinkpulver (5/ 10 mol-%) sowie chiraler Ligand (2.5/ 5 mol-%) werden in einem Schlenkrohr vorgelegt, in 1 mL THF suspendiert, mit Zinkiodid (5/ 10 mol-%, 0.25 M in THF) versetzt und bei 25-65 °C gerührt. Nach dem Erreichen von 25 °C wird das Triin **35a** (0.25 mmol) hinzugegeben und bei 25-65 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Kieselgel sowie Essigsäureethylester abgebrochen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel mit *n*-Hex/EE oder *c*-Hex/EE als Eluent wird das gewünschte Produkt isoliert.

AAV 7 – katalytisch asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit Cobalt(II)-Präkatalysator **129**

In einem Schlenkrohr werden Cobalt(II)-Präkatalysator **129** (2.5 mol-%) oder CoBr_2 und (*aR*)-/(*aS*)-QUINAP (jeweils 2.5 mol-%) sowie Zinkpulver (5 mol-%) in 1 mL THF/Toluol gelöst, Zinkiodid (5 mol-%, 0.25 M in THF) hinzugegeben und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Anschließend wird das Triin (0.125-0.25 mmol) als Feststoff oder als Lösung in THF hinzugegeben und bei 25-95 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Kieselgel sowie Essigsäureethylester abgebrochen und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE als Eluent aufgereinigt.

AAV 8 – katalytisch asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit dem Wilkinson-Katalysator (139)

RhCl(PPh₃)₃ (5 mol-%), (*R,aS*)-O-PINAP (**124**) (5 mol-%) sowie AgNTf₂ (5 mol-%) werden in einem Schlenkrohr vorgelegt und in 1 mL THF gelöst. Anschließend wird das Triin (0.125-0.25 mmol) als Feststoff oder gelöst in THF hinzugegeben und bei 25-95 °C gerührt. Der Reaktionsabbruch erfolgt durch Zugabe von Kieselgel sowie Essigsäureethylester und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Produkt wird nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *c*-Hex/EE als Eluent isoliert.

5.3. Synthese der BINOL-Derivate

Die Verbindungen **47**,^[69] **56**,^[74b] **57**,^[75] **58**^[75] (mit 1,2-Dibromethan) und **77**^[91] wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert.

(*S*)-3-Brom-2,2'-bis(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (**53**):

In Anlehnung an eine Vorschrift von Harada^[72c] wurde zu einer Lösung von **47** (3.59 g, 9.58 mmol, 1 Äq.) in 200 mL THF unter Argon bei -78 °C ^tBuLi-Lsg. (14.5 mL, 1.45 M in *n*-Pentan, 21.1 mmol, 2.2 Äq.) hinzuge tropft und eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Zur erhaltenen Lösung wurde 1,2-Dibrom-1,1,2,2-tetrafluorethan (4.00 mL, 33.6 mmol, 3.5 Äq.) hinzuge tropft, auf Raumtemperatur erwärmt und für eine Stunde gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. beendet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (3x) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent wurde **52** (0.79 g, 16%) als gelbliches Öl als Nebenprodukt und **53** (3.12 g, 72%) als farbloser Feststoff isoliert. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[124]

2-(1*H*-inden-2-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (**50**):

In Anlehnung an eine Vorschrift von Lee^[73] wurde in einem Schlenkkolben zu einer Lösung von 2-Brominden (4.88 g, 25.0 mmol, 1 Äq.) sowie Pd(PPh₃)₄ (1.12 g, 0.97 mmol, 3.8 mol-%) in 125 mL THF Triethylamin (10.4 mL, 75.0 mmol, 3 Äq.) 4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (5.44 mL, 37.5 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben und für 5.5 h auf 80 °C erhitzt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von dest. Wasser sowie ges. NaCl-Lsg. abgebrochen und die wässrige Phase mit Diethylether (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden

mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (20:1, v/v) als Eluent aufgereinigt und das gewünschte Produkt **50** (4.66 g, 77%) als gelblicher Feststoff erhalten. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen denen der Literaturangaben.^[73]

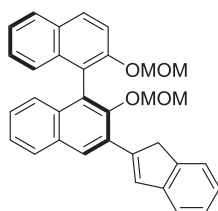
(S)-3-(1*H*-Inden-2-yl)-2,2'-bis(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (51**):**

Mit Kaliumphosphat:

53 (0.45 g, 1.00 mmol, 1 Äq.), **50** (0.24 g, 1.00 mmol, 1 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (0.04 g, 0.03 mmol, 3 mol-%) sowie Kaliumphosphat (0.64 g, 3.00 mmol, 3 Äq.) wurden in einem Schlenkkolben in 10 mL DMF gelöst und für zwei Stunden auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung mit Toluol verdünnt und zweimal mit dest. Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingengt. **51** (0.49 g, 99%) wurde nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (20:1, v/v) als Eluent als leicht gelblicher Feststoff isoliert.

Mit Natriumcarbonat:

In einem Schlenkkolben wurden **53** (0.83 g, 1.80 mmol, 1 Äq.), **50** (0.43 g, 1.80 mmol, 1 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (0.04 g, 0.04 mmol, 2 mol-%) in 20 mL Toluol gelöst, mit Natriumcarbonat-Lsg. (1.27 g, 12.0 mmol, 6 Äq.) in 12 mL entgastem Wasser versetzt und für 22 h auf 110 °C erhitzt. Nach dem Erreichen von 25 °C wurde die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert sowie die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingengt. Die Säulenchromatographie des Rohproduktes erfolgte an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent und **51** (0.45 g, 52%) wurde als leicht gelblicher Feststoff erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.53 (s, 3H, OCH₃), 3.26 (s, 3H, OCH₃), 4.08 (d, *J* = 11.5 Hz, 2H, CH₂), 4.65 (s, 2H, OCH₂), 5.13 (dd, *J* = 31.75, 7.01 Hz, 2H, OCH₂), 7.19-7.26 (m, 3H, *Ar-H*), 7.29-7.33 (m, 3H, *Ar-H*), 7.37-7.43 (m, 2H, *Ar-H*), 7.45 (d, *J* = 7.42 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.54 (d, *J* = 7.27 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.63 (d, *J* = 9.09 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.91 (t, *J* = 8.18 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.99 (d, *J* = 8.78 Hz, 1H, *Ar-H*), 8.13 (s, 1H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 40.9 (CH₂), 55.9 (OCH₃), 56.3 (OCH₃), 94.9 (OCH₂), 98.4 (OCH₂), 116.5 (CH), 120.9, 121.2 (*Ar-H*), 123.4 (*Ar-H*), 124.0 (*Ar-H*), 124.8 (*Ar-H*), 125.2 (*Ar-H*), 125.6 (*Ar-H*), 125.7 (*Ar-H*), 126.2 (*Ar-H*), 126.4 (*Ar-H*), 126.5 (*Ar-H*), 127.7 (*Ar-H*),

127.9 (*Ar-H*), 128.5 (*Ar-H*), 129.5, 129.6 (*Ar-H*), 130.1, 130.9, 131.4 (*Ar-H*), 133.1, 134.0, 143.0, 143.3, 145.6, 150.9, 152.8 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 45(50), 268(23), 412(100), 424(33), 488(81) [M^+].

HRMS (ESI-TOF) $C_{33}H_{28}O_4$: ber.: 489.2060 [$M+H$] $^+$; 511.1880 [$M+Na$] $^+$

gef.: 489.2045 [$M+H$] $^+$; 511.1892 [$M+Na$] $^+$

EA: ber.: C 81.12 H 5.78

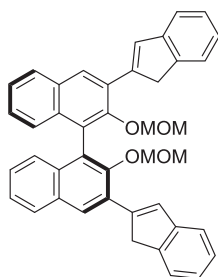
gef.: C 81.38 H 5.98

Smp.: 112-113 °C

$[\alpha]^{23.7}_D$: -26.79°·cm³·g⁻¹·dm⁻¹ (c = 1.0078 g·(100mL)⁻¹, CHCl₃)

(S)-3,3'-Bis(1*H*-inden-2-yl)-2,2'-bis(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (54):

Zu einer Lösung von **50** (0.91 g, 3.76 mmol, 2 Äq.), Kaliumphosphat (2.40 g, 11.3 mmol, 6 Äq.) sowie Pd(PPh₃)₄ (0.11 g, 0.09 mmol, 5 mol-%) in 10 mL DMF in einem Schlenkkolben wurde eine Lösung von **52** (1.00 g, 1.90 mmol, 1 Äq.) in 8 mL DMF gegeben und für 5 h auf 100 °C erhitzt. Durch Zugabe von Toluol wurde die Reaktion beendet sowie die organische Phase zweimal mit dest. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent wurden **54** (0.96 g, 84%) als gelblicher Feststoff und **51** (0.124 g, 14%) als farbloser Feststoff, als Nebenprodukt erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.53 (s, 6H, OCH₃), 3.93 (d, *J* = 22.4 Hz, 2H, CH₂), 4.21 (d, *J* = 22.4 Hz, 2H, CH₂), 4.54 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H, OCH₂), 4.77 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H, OCH₂), 7.20-7.34 (m, 7H, *Ar-H*), 7.39-7.48 (m, 5H, *Ar-H*), 7.54 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.70 (s, 2H, *Ar-H*), 7.90 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, *Ar-H*), 8.12 (s, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 41.1 (CH₂), 56.4 (OCH₃), 98.3 (OCH₂), 121.4, 123.6, 125.1, 125.4, 126.4, 126.5, 126.7, 126.9, 128.0, 128.9, 130.3, 130.9, 131.8, 133.5, 143.1, 143.3, 145.7, 151.3 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 269(21), 526(100), 538(29), 570(20), 602(35) [M^+].

HRMS (EI) $C_{42}H_{34}O_4$: ber.: 602.2452 gef.: 602.2053

HRMS (ESI-TOF): ber.: 625.2349 [$M+Na$] $^+$

gef.: 625.2350 [$M+Na$] $^+$

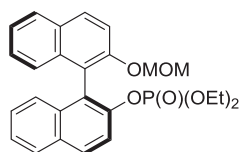
EA: ber.: C 83.70 H 5.69

gef.: C 82.67 H 5.66

Smp.: 105.5-106.5 °C

 $[\alpha]^{27.4}_D: 391.34^\circ \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$ ($c = 1.0068 \text{ g} \cdot (100\text{mL})^{-1}$, CHCl_3)**(S)-Diethyl-(2'-(methoxymethoxy)-(1,1'-binaphthalin)-2-yl)phosphonat (57):**

Zu einer Lösung von **56** (1.93 g, 5.83 mmol, 1 Äq.) gelöst in 18 mL THF und 5 mL DMF wurde unter Argon Schutzgasatmosphäre Natriumhydrid (0.25 g, 6.12 mmol, 1.05 Äq., 60% in Öl) hinzugegeben und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde Diethylchlorphosphosphat (0.89 mL, 6.12 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft und eine weitere Stunde bei 25 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. beendet und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester extrahiert die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (2:1,v/v) als Eluent wurde **57** (2.65 g, 98%) als farbloser Feststoff isoliert. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur für das (*R*)-Enantiomer angegebenen.^[75]

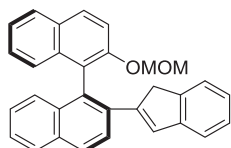
 $[\alpha]^{22}_D: -33.61^\circ \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$ ($c = 1.1010 \text{ g} \cdot (100\text{mL})^{-1}$, CHCl_3)**(S)-2-Brom-2'-(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (58):**

Lithiumdraht (8 mg, 1.01 mmol, 2.17 Äq.) sowie Naphthalin (0.14 g, 1.01 mmol, 2.17 Äq.) wurden in einem Schlenkkolben in 3 mL THF suspendiert und für drei Stunden bei 25 °C gerührt, bis sich eine tiefgrün gefärbte Lösung gebildet hat. Anschließend wurde bei -78 °C eine Lösung von **57** (0.23 g, 0.50 mmol, 1 Äq.) in 3 mL THF addiert und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach Zugabe von 1,2-Dibrom-1,1,2,2-tetrafluorethan (0.22 mL, 1.81 mmol, 3.61 Äq.) wurde das Eisbad entfernt sowie weitere zwei Stunden gerührt und auf 25 °C erwärmt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. abgebrochen, die wässrige Phase mit Essigsäureethylester extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (20:1, v/v) als Eluent gereinigt und eine Mischung (0.126 g) von **58** und **59** als farbloser Feststoff erhalten, mit einem berechneten Massenverhältnis von 5:1 aus dem ^1H -NMR sowie einer daraus resultierenden Ausbeute von 55% für **58** und 12% für **59**. Die Mischung wurde ohne weitere Reinigung in die Kupplung eingesetzt. Die

gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur für das (*R*)-Enantiomer angegebenen.^[75]

(S)-2-(1*H*-Inden-2-yl)-2'-(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (60):

In einem Schlenkkolben wurden eine Mischung von **58** und **59** (0.108 g, 0.27 mmol, 1 Äq.), **50** (0.072 g, 0.30 mmol, 1.11 Äq.), Kaliumphosphat (0.185 g, 0.87 mmol, 3.2 Äq.) sowie Pd(PPh₃)₄ (17 mg, 0.015 mmol, 5 mol-%) in 5 mL DMF gelöst und für 2.5 h auf 110 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit Toluol verdünnt, mit dest. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (20:1,v/v) als Eluent wurden **59** (20 mg, 12% über zwei Stufen) als farbloser Feststoff und **60** (0.116 g, 99% bezogen auf die bromierte Komponente des eingesetzten Gemisch) als leicht gelblicher Feststoff isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 3.05 (s, 3H, OCH₃), 3.21 (dd, *J* = 35.6, 22.5 Hz, 2H, CH₂), 5.03 (dd, *J* = 1.8, 0.8 Hz, 2H, OCH₂), 6.64 (s_{br}, 1H, CH), 7.03 (tt, *J* = 7.1, 1.7 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.12-7.25 (m, 7H, *Ar-H*), 7.35 (ddd, *J* = 8.1, 6.6, 1.3 Hz 1H, *Ar-H*), 7.45 (ddd, *J* = 8.1, 6.1, 2.0 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.56 (dd, *J* = 9.1, 1.4 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.91 (dd, *J* = 8.1, 6.9 Hz, 3H, *Ar-H*), 8.00 (dd, *J* = 8.8, 4.2 Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 40.9 (CH₂), 55.8 (OCH₃), 94.6 (OCH₂), 116.5 (CH), 120.9 (*Ar-H*), 123.2 (*Ar-H*), 123.9, 124.2 (*Ar-H*), 124.4 (*Ar-H*), 125.4 (*Ar-H*), 125.8 (*Ar-H*), 126.2 (*Ar-H*), 126.3 (*Ar-H*), 126.7 (*Ar-H*), 126.8 (*Ar-H*), 127.0 (*Ar-H*), 127.8 (*Ar-H*), 128.0 (2x *Ar-H*), 129.7, 129.8 (*Ar-H*), 130.4 (*Ar-H*), 131.4, 132.9, 133.6, 134.3, 134.4, 143.7, 144.9, 147.2, 152.5 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 353(32), 368(33), 383(34), 396(85), 428(100) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₃₁H₂₄O₂: ber.: 429.1849 [M+H]⁺; 451.1669 [M+Na]⁺
gef.: 429.1828 [M+H]⁺; 451.1673 [M+Na]⁺

EA: ber.: C 86.89 H 5.65
gef.: C 85.78 H 5.56

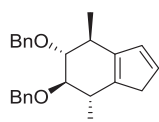
Smp.: 102-103 °C

[α]^{31.8}_D: -58.88°·cm³·g⁻¹·dm⁻¹ (c = 1.0020 g·(100mL)⁻¹, CHCl₃)

5.4. Synthese von chiralen Cp-Liganden

(4*S*,5*R*,6*R*,7*S*)-5,6-Bis(benzyloxy)-4,7-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-inden (**62a**):

Zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.16 g, 3.96 mmol, 2.2 Äq., 60% in Öl) in 4 mL THF bei 0 °C wurde tropfenweise Natriumcyclopentadienid (0.95 mL, 1.9 mmol, 1.05 Äq., 2 M in THF) hinzugegeben. Anschließend wurden eine Lösung von **61a** (0.71 g, 1.80 mmol, 1 Äq.) in 8 mL THF sowie 15-Krone-5-Ether (0.79 g, 3.60 mmol, 2 Äq.) addiert und für 16 h auf 100 °C erhitzt. Die Reaktion wurde auf -78 °C gekühlt, durch Zugabe von dest. Wasser abgebrochen, die wässrige Phase mit Diethylether (3x) extrahiert sowie die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. **62a** (0.33 g, 51%) wurde nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (20:1, v/v) als Eluent als gelbes Öl erhalten.



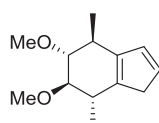
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 0.84 (d, *J* = 7.36 Hz, 6H, CH₃), 2.66-2.74 (m, 2H, CHCH₃), 4.03 (dd, *J* = 5.24, 2.19 Hz, 2H, CHOBn), 4.57 (dd, *J* = 12.05, 2.59 Hz, 2H, CH₂Ph), 6.23-6.34 (m, 4H, Cp-H), 7.28-7.38 (m, 10H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 10.7 (CH₃), 39.6 (CHCH₃), 71.8 (CH₂Ph), 86.3 (CHOBn), 127.5, 128.4 (Ar-H), 129.4 (C-Cp), 138.9 (Ar-H), 141.8 (C-Cp) ppm.

HRMS (ESI-TOF) C₂₅H₂₈O₂: ber.: 361.2162 [M+H]⁺; 383.1982 [M+Na]⁺
gef.: 361.2163 [M+H]⁺; 383.1984 [M+Na]⁺

(4*S*,5*R*,6*R*,7*S*)-5,6-Dimethoxy-4,7-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-inden (**62b**):

In einem Schlenkkolben wurde Natriumcyclopentadienid (5.25 mL, 10.5 mmol, 1.05 Äq., 2 M in THF) bei 0 °C tropfenweise zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.88 g, 22.0 mmol, 2.2 Äq., 60% in Öl) in 20 mL THF gegeben. Eine Lösung von **61b** (2.40 g, 10.0 mmol, 1 Äq.) in 40 mL THF sowie 15-Krone-5-Ether (4.41 g, 20.0 mmol, 2 Äq.) wurden hinzugegeben und für 16 h auf 100 °C erhitzt. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt, die Reaktion durch Zugabe von dest. Wasser beendet, die wässrige Phase mit Diethylether (3x) extrahiert sowie die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohproduktes an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (20:1, v/v) als Eluent wurde **62b** (1.41 g, 67%) als gelbes Öl erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 0.76 (d, *J* = 7.43 Hz, 6H, CH₃), 2.49-2.60 (m, 2H, CHCH₃), 3.40 (s, 6H, OCH₃), 3.73 (dd, *J* = 6.10, 2.46 Hz, 2H, CHOCH₃), 6.20-6.26 (m, 4H, Cp-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 10.4 (CH_3), 39.1 (CHCH_3), 57.9 (OCH_3), 88.4 (CHOCH_3), 129.6 (C-Cp), 141.8 (C-Cp) ppm.

MS (EI) m/z (%): 29(24), 41(30), 65(25), 77(60), 91(93), 105(68), 115(22), 121(30), 129(26), 145(100), 161(53), 176(24).

HRMS (ESI-TOF) $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$: ber.: 209.1536 $[\text{M}+\text{H}]^+$; 231.1356 $[\text{M}+\text{Na}]^+$
gef.: 209.1532 $[\text{M}+\text{H}]^+$; 231.1354 $[\text{M}+\text{Na}]^+$

$[\alpha]^{22.2}_{\text{D}}$: $53.57^\circ \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$ ($c = 0.784 \text{ g} \cdot (100\text{mL})^{-1}$, CHCl_3)

5.5. Komplexierung der chiralen Liganden an ein Cobalt-Zentrum

Darstellung von Komplex (63):

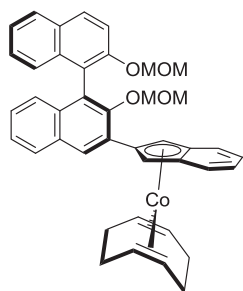
Mit $n\text{BuLi}$:

Zu einer Lösung von Verbindung **51** (0.49 g, 1.00 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF in einem Schlenkrohr bei -78°C wurde $n\text{BuLi}$ -Lsg. (0.63 mL, 1.00 mmol, 1 Äq, 1.6 M in n -Hexan) hinzuge tropft auf 25°C erwärmt und für 2.5 h gerührt. Festes $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (**131**) (0.88 g, 1.00 mmol, 1 Äq.) wurde über einen Glaskrümmmer bei -78°C hinzugegeben, dieser mit 8 mL THF nachgespült und weitere zwei Stunden bei 25°C gerührt. Anschließend wurde COD (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben und für 30 min auf 65°C erhitzt. Die Lösung wurde über eine kurze Säule mit entgastem Kieselgel (2x3 cm) filtriert, das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und mit THF an entgastem Kieselgel gereinigt. Das Rohprodukt wurde in 20 mL THF gelöst, mit Natriumiodid (0.90 g, 6.00 mmol, 2 Äq. bezogen auf frei werdendes PPh_3) und Merryfield-Resin ((Chlormethyl)polystyrol) (1.19 g, 6.57 mmol, 2.19 Äq., 5.5 mmol/g Cl) versetzt und für 24 h bei 25°C gerührt. Anschließend wurde die Prozedur zur Abtrennung des Phosphans nochmals wiederholt. Nach anschließender säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohproduktes (gelöst in Toluol auf Säule aufgetragen) an entgastem Kieselgel mit n -Hex/DE (5:1, v/v) als Eluent wurde **63** (0.24 g, 36%) als roter Feststoff erhalten.

Mit KH:

In einem Schlenkrohr wurde Verbindung **51** (0.22 g, 0.50 mmol, 1 Äq.) zu einer Suspension aus Kaliumhydrid (18 mg, 0.50 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF gegeben und für 30 min bei 25°C gerührt. Anschließend wurde über einen Glaskrümmmer festes $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (**131**) (0.42 g, 0.50 mmol, 1 Äq.) hinzugegeben und für weitere zwei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand in 7 mL Toluol gelöst, mit COD (0.08 mL, 0.70 mmol, 1.5 Äq.) versetzt und zwei Stunden auf 110°C erhitzt. Die Lösung wurde über eine kurze Säule mit entgastem Kieselgel (2x3 cm) mit THF filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Rohprodukt (gelöst in Toluol auf Säule

aufgetragen) wurde säulenchromatographisch an entgastem Kieselgel mit Toluol/DE (5:1, 3:1, v/v) als Eluent aufgereinigt und **63** (0.10 g, 33%) als roter Feststoff erhalten.



¹H-NMR (C₆D₆, 300 MHz): δ = 1.34-1.49 (m, 4H, COD), 2.08 (ddd, J = 13.1, 8.5, 5.5 Hz, 4H, COD), 2.46 (s, 3H, OCH₃), 3.02 (s, 3H, OCH₃), 3.63-3.76 (m, 4H, COD), 4.62-4.72 (m, 2H, OCH₂), 4.77 (d, J = 1.8, 1H, CH), 4.80-4.88 (m, 2H, OCH₂), 4.89 (d, J = 1.7 Hz, 1H, CH), 7.08 (ddd, J = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.17-7.25 (m, 6H, Ar-H), 7.33 (ddd, J = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.47 (dd, J = 8.5, 1.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.62-7.73 (m, 3H, Ar-H), 7.74-7.79 (m, 1H, Ar-H), 7.97-8.03 (m, 1H, Ar-H), 8.84 (s, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (C₆D₆, 75 MHz): δ = 30.8 (CH₂), 31.0 (CH₂), 55.3 (OCH₃), 55.9 (OCH₃), 69.3 (CH), 69.5 (CH), 75.6 (CH), 75.9 (CH), 94.5 (OCH₂), 98.6 (OCH₂), 105.7, 105.9, 116.3 (Ar-H), 121.1, 122.6 (Ar-H), 122.7 (Ar-H), 124.0 (Ar-H), 124.2 (Ar-H), 124.3 (Ar-H), 125.3 (Ar-H), 125.8 (Ar-H), 126.0 (Ar-H), 126.2 (Ar-H), 126.6 (Ar-H), 126.8, 127.5, 127.8 (Ar-H), 128.0 (Ar-H), 128.2 (Ar-H), 129.6 (Ar-H), 129.8, 131.2, 131.6, 133.2, 134.5, 151.7, 153.4 ppm.

MS (EI) m/z (%): 654(85) [M⁺].

HRMS (EI) C₄₁H₃₉CoO₄: ber.: 654.2175 gef.: 654.2177

Smp.: 127.5-128.5 °C

[α]^{26.8}_D: -288.46°·cm³·g⁻¹·dm⁻¹ (c = 0.0104 g·(100mL)⁻¹, Toluol)

Darstellung von Komplex **65**:

Verbindung **64** (0.06 mL, 0.50 mmol, 1 Äq.) wurde zu einer Suspension aus Kaliumhydrid (20 mg, 0.50 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF in einem Schlenkrohr addiert und für 15 min bei 25 °C gerührt. Über einen Glaskrümmer wurde festes CoCl(PPh₃)₃ (**131**) (0.44 g, 0.50 mmol, 1 Äq.) zugegeben, dieser mit 5 mL THF nachgespült und für weitere drei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand in 10 mL Toluol gelöst, mit COD (0.09 mL, 0.75 mmol, 1.5 Äq.) versetzt, für 6 h auf 110 °C erhitzt und weitere 15 h bei 25 °C gerührt. Die Lösung wurde über eine kurze Säule an entgastem Kieselgel (2x3 cm) mit THF filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Die Säulenchromatographie des Rohproduktes erfolgte an entgastem Kieselgel mit *n*-Hexan als Eluent und ergab **65** (0.12 g, 81%) als roten Feststoff. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[79]

Darstellung von 69:

In einem Schlenkkolben wurden Dicobaltoctacarbonyl (85 mg, 0.25 mmol, 1 Äq.) sowie Iod (63 mg, 0.25 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF gelöst und für zwei Stunden bei 25 °C gerührt. In einem weiteren Kolben ist zu einer Suspension aus Kaliumhydrid (20 mg, 0.50 mmol, 2 Äq.) in 5 mL THF **64** (0.065 mL, 0.50 mmol, 2 Äq.) hinzugegeben und für 15 min bei 25 °C gerührt worden. Anschließend wurde die Lösung von **64** zur ersten hinzugegeben und weitere 22 h bei 25 °C gerührt. **69** (73 mg, 63%) ist als schwarzer Feststoff über eine kurze Säule an entgastem Aluminiumoxid mit THF isoliert worden. Die in der Literatur angegebenen analytischen Daten stimmen mit den gemessenen überein.^[79]

Versuchte Darstellung von 66:

Zu einer Lösung von Verbindung **51** (0.24 g, 0.50 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF in einem Schlenkkolben wurde ⁿBuLi-Lsg. (0.31 mL, 0.51 mmol, 1.02 Äq, 1.6 M in *n*-Hexan) zugetropft und für 5 min bei 25 °C gerührt. Die entstandene Lösung ist zu einer Lösung von CoBr{P(OⁱPr)₃}₃ (0.38 g, 0.50 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF hinzugegeben und für 4 h bei 25 °C gerührt worden. Die Reaktionsmischung wurde über eine Schlauchfritte filtriert, das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und anschließend mit THF als Eluent säulenchromatographisch an entgastem Aluminiumoxid gereinigt und eingeeengt. Nach weiterer säulenchromatographischer Aufreinigung an entgastem Aluminiumoxid mit Pentan/DE (1:2, v/v) und reinem Diethylether als Eluenten wurde ein rotes Öl erhalten, das trotz Trocknung freies Phosphit enthielt.

Versuchte Darstellung von 67 :

Iod (28 mg, 0.11 mmol, 1 Äq.) wurde zu einer Lösung von Co₂(CO)₈{P(OPh)₃}₂ (0.10 g, 0.11 mmol, 1 Äq.) in 3 mL THF in einem Schlenkkolben addiert und für drei Stunden bei 25 °C gerührt. Währenddessen ist in einem weiteren Kolben **51** (0.11 g, 0.22 mmol, 2 Äq.) zu einer Suspension von Kaliumhydrid (9 mg, 0.22 mmol, 1 Äq.) in 3 mL THF gegeben und für eineinhalb Stunden bei 25 °C gerührt worden. Die entstandenen Lösungen wurden über eine Schlauchfritte in einem weiteren Schlenkkolben vereinigt und die grüne Lösung des Cobalts färbte sich rötlich und wurde für weitere 20 h bei 25 °C gerührt. Verbindung **67** wurde als rötlicher Feststoff nach säulenchromatographischer Aufreinigung an entgastem Aluminiumoxid mit THF als Laufmittel erhalten, der noch mit freiem Phosphit verunreinigt war.

Darstellung von Tris(triethylphosphit)-Cobalt(I)-bromid $\text{CoBr}\{\text{P}(\text{OEt})_3\}_3$ und Tris(triisopropylphosphit)-Cobalt(I)-bromid $\text{CoBr}\{\text{P}(\text{O}^i\text{Pr})_3\}_3$:

Die Synthese wurde nach literaturbekannter Vorschrift von Diversi et al.^[81] reproduziert. Die gewünschten Komplexe wurden jedoch nie als Kristalle oder Feststoffe erhalten, sondern lediglich als Öle, deren Zusammensetzung nicht aufgeklärt werden konnten.

5.6. Untersuchungen zur chiralen Induktion des Komplexes **63 in [2+2+2]-Cycloadditionen****Katalytische partiell intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition zu Verbindung **9a**:**

In einem sekurierten Photoreaktor wurden Komplex **63** (17 mg, 0.025 mmol, 5 mol-%) und Verbindung **7** (0.13 g, 0.50 mmol, 1 Äq.) eingewogen, evakuiert und für eine Stunde auf -10, 5 oder 20 °C temperiert. Anschließend wurden 8 mL THF und Benzonitril (0.10 mL, 1.00 mmol, 2 Äq.) hinzugegeben und bei der gewählten Temperatur (-10 °C, 5 °C, 20 °C) für 24 h mit einer Halogenmetallampflampe bestrahlt. Die Reaktionslösung wurde auf Kieselgel gezogen, säulenchromatographisch an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (10:1, v/v) als Laufmittel aufgereinigt und Verbindung **9a** wurde bei den jeweiligen Temperaturen (-10 °C, 0.12 g, 66%), (5 °C, 0.11 g, 61%), (20 °C, 0.13 g, 71%) als farbloser Feststoff eines racemischen Gemisches erhalten. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[49]

Katalytische komplett intramolekulare [2+2+2]-Cycloaddition zu **37a:**

In einen sekurierten und auf 25 °C temperierten Photoreaktor wurde zu einer Lösung von Komplex **63** (8 mg, 0.013 mmol, 5 mol-%) in 4 mL THF eine Lösung von Triin **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) hinzugegeben und 24 h bei 25 °C mit einer Halogenmetallampflampe bestrahlt. Das Rohprodukt wurde auf Kieselgel gezogen, säulenchromatographisch mit *n*-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent aufgereinigt und **37a** (19 mg, 18%, racemisches Gemisch) wurde als gelblicher Feststoff erhalten. Die analytischen Daten in der Literatur stimmen mit den gemessenen überein.^[62]

5.7. Synthese von chiralen Imino- und Diiminopyridin-Liganden

Die Verbindungen **70**^[87e] und **74a**^[87a] wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert.

(S)-1-Phenyl-N-(pyridin-2-ylmethyl)ethylamin (76a):

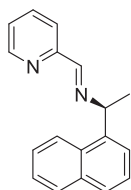
Analog zu AAV 1 wurden 2-Pyridindicarbaldehyd (**75**) (0.48 mL, 5.00 mmol, 1 Äq.), Magnesiumsulfat (4.15 g, 34.5 mmol, 6.9 Äq.) und (S)-Phenylethylamin (**71a**) (0.64 mL, 5.00 mmol, 1 Äq.) in THF (80 mL) für 24 h bei 25 °C gerührt. Nach Trocknung am Hochvakuum bei 65 °C wurde Iminopyridin **76a** (0.92 g, 87%) als gelbliches Öl erhalten. Die gemessenen analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen überein.^[125]

(S)-3,3-Dimethyl-N-(pyridin-2-ylmethyl)butan-2-amin (76b):

2-Pyridindicarbaldehyd (**75**) (0.48 mL, 5.00 mmol, 1 Äq.), Magnesiumsulfat (4.15 g, 34.5 mmol, 6.9 Äq.) und (S)-3,3-Dimethyl-2-aminobutan (**71b**) (0.68 mL, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurden nach AAV 1 in THF (80 mL) für 24 h bei 25 °C gerührt. Iminopyridin **76b** (0.60 g, 63%) wurde nach Trocknung am Hochvakuum bei 65 °C, als orange-braunes Öl isoliert. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[89]

(S)-1-(Naphthalin-2-yl)-N-(pyridin-2-ylmethyl)ethylamin (76c):

Nach AAV 1 wurden 2-Pyridindicarbaldehyd (**75**) (0.48 mL, 5.00 mmol, 1 Äq.), Magnesiumsulfat (4.15 g, 34.5 mmol, 6.9 Äq.) und (S)-1-(Naphthalin-2-yl)ethylamin (**71c**) (0.80 mL, 5.00 mmol, 1 Äq.) in THF (80 mL) für 24 h bei 25 °C gerührt. Iminopyridin **76c** (1.32 g, 97%) wurde als leicht gelbliches Öl nach Trocknung am Hochvakuum bei 65 °C erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.77 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, CH₃), 5.48 (q, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH), 7.30 (ddd, *J* = 7.5, 4.9, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.45-7.57 (m, 3H, Ar-H), 7.71-7.83 (m, 3H, Ar-H), 7.88 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 8.15 (dt, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 1H, Ar-H), 8.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar-H), 8.52 (s, 1H, N=CH), 8.63 (ddd, *J* = 4.9, 1.6, 1.0 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 24.2 (CH₃), 65.2 (CH₃CH), 121.5 (Ar-H), 123.5 (Ar-H), 124.1 (Ar-H), 124.7 (Ar-H), 125.4 (Ar-H), 125.6 (Ar-H), 125.9 (Ar-H), 127.6 (Ar-H), 128.9 (Ar-H), 130.7, 134.0, 140.4, 136.5 (Ar-H), 149.4 (Ar-H), 154.9, 160.7 (N=CH) ppm.

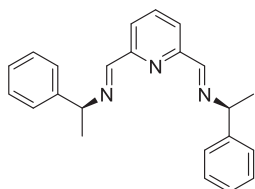
MS (EI) *m/z* (%): 80(67), 128(22), 155(100), 168(27), 181(94), 217(24), 245(66), 260(29) [M⁺].

HRMS (EI) C₁₈H₁₆N₂: ber.: 260.1308 gef.: 260.1301

[α]_D^{28.9}: 169.66°·cm³·g⁻¹·dm⁻¹ (c = 1.0308 g·(100mL)⁻¹, CHCl₃)

(S)-2,6-Bis(1-phenylethylimino)pyridin (72a)^[88]:

2,6-Pyridindicarbaldehyd (**70**) (0.68 g, 5.00 mmol, 1 Äq.), Magnesiumsulfat (8.31 g, 69.0 mmol, 13.8 Äq.) und (S)-Phenylethylamin (**71a**) (1.29 mL, 1.22 g, 10.0 mmol, 2 Äq.) wurden analog zu AAV 1 in THF (80 mL) für 24 h bei 25 °C gerührt. Nach Filtration wurde **72a** (1.6 g, 94%) als gelbliches Öl erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.70 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH₃), 4.73 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH), 7.32 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.43 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H, Ar-H), 7.53 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H, Ar-H), 7.81 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar-H), 8.21 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, Ar-H), 8.59 (s, 2H, N=CH) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 24.7 (CH₃), 69.6 (CH₃CH), 122.4 (Ar-H), 126.8 (Ar-H), 127.1 (Ar-H), 128.6 (Ar-H), 137.0 (Ar-H), 144.5, 154.5, 160.2 (N=CH) ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 77(21), 79(19), 103(17), 105(77), 236(100), 341(3) [M⁺].

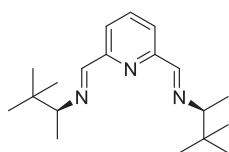
HRMS (ESI-TOF) C₂₃H₂₃N₃: ber.: 342.1964 [M+H]⁺, 364.1784 [M+Na]⁺

gef.: 342.1967 [M+H]⁺, 364.1786 [M+Na]⁺

[α]_D^{26.5}: -31.71°·cm³·g⁻¹·dm⁻¹ (c = 1.0092 g·(100mL)⁻¹, CHCl₃)

(S)-2,6-Bis(3,3-dimethylbutan-2-imino)pyridin (72b)^[88]

Nach AAV 1 wurden 2,6-Pyridindicarbaldehyd (**70**) (0.27 g, 2.00 mmol, 1 Äq.), Magnesiumsulfat (3.32 g, 27.6 mmol, 13.8 Äq.) und (S)-3,3-Dimethyl-2-amino-butan (**71b**) (0.55 mL, 0.41 g, 4.00 mmol, 2 Äq.) in THF (32 mL) für 24 h bei 25 °C gerührt. Nach Aufarbeitung und ohne weitere Aufreinigung wurde **72b** (0.57 g, 95%) als gräulicher Feststoff erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.93 (s, 18H, CCH₃), 1.17 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH₃), 3.07 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH), 7.77 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar-H), 8.07 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, Ar-H), 8.36 (s, 2H, N=CH) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 17.3 (CH₃), 26.6 (CCH₃), 34.3 (CCH₃), 75.3 (CH), 121.8 (Ar-H), 136.9 (Ar-H), 154.6, 159.3 (N=CH) ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 43(22), 160(95), 244(100), 301(27) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₁₉H₃₁N₃: ber.: 302.2590 [M+H]⁺, 324.2410 [M+Na]⁺

gef.: 302.2589 [M+H]⁺, 324.2409 [M+Na]⁺

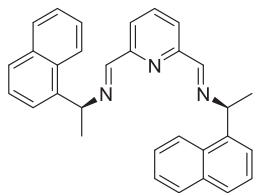
EA: ber.: C 75.70 H 10.36 N 13.94

gef.: C 77.97 H 10.48 N 14.32

$[\alpha]^{24}_{\text{D}}$: 116.72°·cm³·g⁻¹·dm⁻¹ (c = 1.0023 g·(100mL)⁻¹, CHCl₃)

(S)-2,6-Bis(1-naphthylethylimino)pyridin (72c):^[88]

2,6-Pyridindicarbaldehyd (**70**) (0.27 g, 2.00 mmol, 1 Äq.), Magnesiumsulfat (3.32 g, 27.6 mmol, 13.8 Äq.) und (S)-1-Naphthylethylamin (**71c**) (0.64 mL, 0.69 g, 4.00 mmol, 2 Äq.) wurden nach AAV 1 in THF (32 mL) für 24 h bei 25 °C gerührt. **72c** (0.81 g, 92%) wurde nach Aufarbeitung als farbloser Feststoff isoliert.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.76 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH₃), 5.48 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH), 7.58-7.44 (m, 6H, Ar-H), 7.74-7.85 (m, 5H, Ar-H), 7.88 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H, Ar-H), 8.18 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, Ar-H), 8.24 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar-H), 8.53 (s, 2H, N=CH) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 24.1 (CH₃), 65.2 (CH), 122.4 (Ar-H), 123.5 (Ar-H), 124.1 (Ar-H), 125.4 (Ar-H), 125.6 (Ar-H), 125.9 (Ar-H), 127.6 (Ar-H), 128.9 (Ar-H), 130.7, 134.0, 137.0 (Ar-H), 140.3, 154.5, 160.4 (N=CH) ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 153(30), 155(79), 168(14), 272(21), 274(44), 286(100), 441(12) [M⁺].

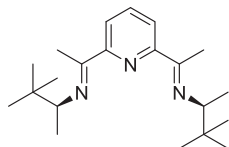
HRMS (ESI-TOF) C₃₁H₂₇N₃: ber.: 442.2277 [M+H]⁺, 464.2097 [M+Na]⁺

gef.: 442.2276 [M+H]⁺, 464.2099 [M+Na]⁺

$[\alpha]^{24}_{\text{D}}$ = 161.25°·cm³·g⁻¹·dm⁻¹ (c = 1.0042 g·(100mL)⁻¹, CHCl₃)

(S)-2,6-Bis(2-[3,3-dimethylbutylimino]ethyl)pyridin (74b):^[88]

Im Druckrohr wurden 2,6-Diacetylpyridin (**73**) (0.33 g, 2.00 mmol, 1 Äq.) und (S)-3,3-Dimethyl-2-amino-butan (**71b**) (1.09 mL, 0.81 g, 8.00 mmol, 4 Äq.) unter Argon-Schutzgasatmosphäre eingewogen. Die Reaktionsmischung ist 3 d auf 95 °C erhitzt und das überschüssige Amin über einen Zeitraum von 20 h im Hochvakuum entfernt worden. **74b** (0.63 g, 95%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.95 (s, 18H, CH₃), 1.05 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH₃), 2.38 (s, 6H, CH₃), 3.44 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH), 7.68 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 8.13 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 13.5, 16.1, 27.0, 35.4, 65.2, 121.5, 136.8, 157.3, 163.7 ppm.

MS (EI) m/z (%):	43(16), 147(12), 171(16), 188(100), 272(92), 329(37) [M^+].
HRMS (ESI-TOF) $C_{21}H_{35}N_3$:	ber.: 330.2904 [$M+H$] ⁺ gef.: 330.2905 [$M+H$] ⁺
EA :	ber.: C 76.54 H 10.71 N 12.75 gef.: C 76.58 H 10.61 N 12.65
$[\alpha]_D^{22}$: 272.00°·cm ³ ·g ⁻¹ ·dm ⁻¹ (c = 1.0058 g·(100mL) ⁻¹ , CHCl ₃)	

5.8. Synthese von Substraten für die Triinsynthese

Die Verbindungen **92**,^[96b, 126] **97d**^[127] und **98d**^[127] wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert.

5-Oxa-octa-2,7-diin-1-ol (**88**):

In Anlehnung an eine Vorschrift von Merlic^[93] wurde zu einer Suspension von Kaliumhydroxid (12.5 g, 222 mmol, 5 Äq.) in 110 mL Dimethylsulfoxid bei 0 °C 2-Butin-1,4-diol (19.3 g, 222 mmol, 5 Äq.) gegeben, auf 25 °C erwärmt und für eine Stunde gerührt. Anschließend wurde erneut auf 0 °C heruntergekühlt und 1-Brom-2-propin (4.94 mL, 44.3 mmol, 1 Äq.) langsam hinzuge tropft, das Eisbad entfernt, auf 25 °C erwärmt und weitere 20 h gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf dest. Wasser gegeben sowie die wässrige Phase mit Dichlormethan (3x) extrahiert, mit 6 N Salzsäure (30 mL) angesäuert und erneut mit Dichlormethan (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit dest. Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde erneut mit dest. Wasser gewaschen (2x) sowie mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum bis zur Trockene entfernt. Der Rückstand wurde am Hochvakuum weiter getrocknet und Verbindung **88** (3.45 g, 63%) als leicht bräunliches Öl isoliert. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[128]

4,9-Dioxa-trideca-1,6,11-triin (**90**):

Eine Lösung von **88** (3.45 g, 27.8 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF wurde bei 0 °C in Anlehnung an eine Vorschrift von Gandon^[94] zu einer Suspension von Natriumhydrid (1.15 g, 28.7 mmol, 1.03 Äq.) in 90 mL THF langsam hinzuge tropft und eine Stunde bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde 1-Brom-2-butin (2.50 mL, 28.5 mmol, 1.03 Äq.) hinzugegeben, die Reaktionslösung auf 25 °C erwärmt und weitere 18 h gerührt. Die Reaktion ist durch die Zugabe von dest. Wasser beendet und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x)

extrahiert worden. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation aufgereinigt und **90** (4.24 g, 87%) als farbloses Öl erhalten. Die in der Literatur angegebenen analytischen Daten stimmen mit den gemessenen überein.^[94]

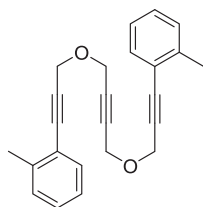
5.9. Kupplungen zu symmetrischen Triinen

Die Verbindungen **35a**,^[62] **79**^[92] sowie **81a**^[129] wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert und die analytischen Daten für **35a**,^[62] **79**^[94] sowie **81a**^[130] stimmen mit den in der Literatur angegebenen überein.

1,4-Bis((3-(*o*-toluoyl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin (**35b**):

(1,12-Bis-(*o*-toluoyl)-4,9-dioxa-dodeca-1,6,11-triin)

Nach AAV 2 wurden Pd(PPh₃)₄ (0.36 g, 0.31 mmol, 10 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.12 g, 0.62 mmol, 20 mol-%), **80a** (0.89 mL, 6.82 mmol, 2.2 Äq.), **79** (0.50 g, 3.10 mmol, 1 Äq.) und *N,N*-Diisopropylamin (2.20 mL, 15.5 mmol, 5 Äq.) gelöst in 18 mL Toluol für 17 h bei 25 °C gerührt. Das Rohprodukt wurde mit *c*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent über Kieselgel aufgereinigt und **35b** (0.79 g, 74%) als gelbliches Öl erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.49 (s, 6H, CH₃), 4.46 (s, 4H, OCH₂), 4.59 (s, 4H, OCH₂), 7.18 (td, *J* = 7.2, 2.2 Hz, 4H, *Ar-H*), 7.20-7.34 (m, 4H, *Ar-H*), 7.47 (dd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 20.7 (CH₃), 56.7 (OCH₂), 57.5 (OCH₂), 82.3, 85.8, 87.9, 122.2, 125.5 (*Ar-H*), 128.6 (*Ar-H*), 129.4 (*Ar-H*), 132.2 (*Ar-H*), 140.3 ppm.

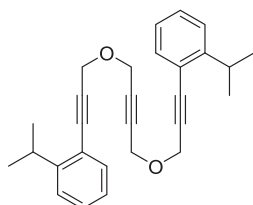
MS (EI) *m/z* (%): 178(43), 193(34), 221(20), 253(30), 269(50), 283(19), 297(100), 342(34) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₂₄H₂₂O₂: ber.: 343.1693 [M+H]⁺; 365.1512 [M+Na]⁺
gef.: 343.1694 [M+H]⁺; 365.1512 [M+Na]⁺

1,4-Bis((3-(2-isopropylphenyl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin (35c):

(1,12-Bis-(2-isopropylphenyl)-4,9-dioxa-dodeca-1,6,11-triin)

$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.36 g, 0.31 mmol, 10 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.12 g, 0.62 mmol, 20 mol-%), **80b** (1.15 mL, 6.82 mmol, 2.2 Äq.), **79** (0.50 g, 3.10 mmol, 1 Äq.) und *N,N*-Diisopropylamin (2.20 mL, 15.5 mmol, 5 Äq.) wurden nach AAV 2 als Lösung in 18 mL Toluol für 17 h bei 25 °C gerührt. Das Rohprodukt wurde mit *c*-Hex/EE (20:1, v/v) als Eluent an Kieselgel aufgereinigt und **35c** (1.03 g, 83%) als gelbliches Öl isoliert.



¹H-NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.24 (d, J = 6.9 Hz, 12H, CH_3), 3.42 (sept, J = 6.9 Hz, 2H, CH), 4.39 (s, 4H, OCH_2), 4.52 (s, 4H, OCH_2), 7.10 (ddd, J = 7.6, 6.5, 2.2 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.23-7.28 (m, 4H, *Ar-H*), 7.40 (dt, J = 7.6, 1.0 Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 23.2 (CH_3), 31.5 (CH), 56.7 (OCH_2), 57.5 (OCH_2), 82.2, 85.7, 87.6, 121.2, 124.9 (*Ar-H*), 125.5 (*Ar-H*), 128.9 (*Ar-H*), 132.7 (*Ar-H*), 150.7 ppm.

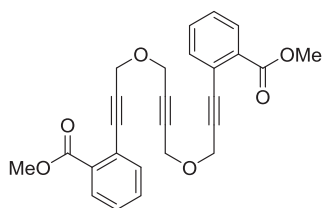
MS (EI) m/z (%): 43(38), 91(22), 165(30), 179(65), 191(20), 207(41), 221(27), 237(85), 253(31), 265(24), 279(65), 283(34), 297(24), 353(100), 398(88) [M^+].

HRMS (ESI-TOF) $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_2$: ber.: 399.2319 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 421.2138 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$
gef.: 399.2321 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 421.2136 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

Dimethyl-2,2'-(((-2-butin-1,4-diylbis(oxy))bis(-1-propin-3,1-diyl))dibenzoat (35d):

(Dimethyl-2,2'-(4,9-dioxa-dodeca-1,6,11-triin)dibenzoat)

$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.36 g, 0.31 mmol, 10 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.12 g, 0.62 mmol, 20 mol-%), **80c** (1.15 mL, 6.82 mmol, 2.2 Äq.), **79** (0.50 g, 3.10 mmol, 1 Äq.) sowie *N,N*-Diisopropylamin (2.20 mL, 15.5 mmol, 5 Äq.) wurden nach AAV 2 in 18 mL Toluol gelöst und für 24 h bei 25 °C gerührt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, 2:1, v/v) gereinigt und **35d** (1.30 g, 97%) als gelbliches Öl erhalten.



¹H-NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 3.92 (s, 6H, OCH_3), 4.45 (s, 4H, OCH_2), 4.55 (s, 4H, OCH_2), 7.37 (td, J = 7.3, 1.1 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.46 (td, J = 7.6, 1.1 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.56 (d, J = 7.6 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

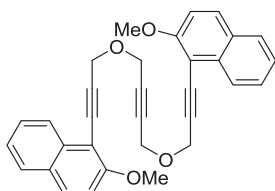
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 52.2 (CH_3), 56.8 (OCH_2), 57.4 (OCH_2), 82.4, 85.5, 89.5, 122.9, 128.2 (Ar-H), 130.4 (Ar-H), 131.7 (Ar-H), 131.9, 134.3 (Ar-H), 166.4 ppm.

MS (EI) m/z (%): 126(21), 239(52), 253(100), 281(39), 309(30), 321(23), 339(31), 353(22), 368(27), 380(21), 398(26), 430(17) [M^+].

HRMS (ESI-TOF) $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_6$: ber.: 431.1489 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 453.1309 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$
gef.: 431.1491 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 453.1306 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

1,4-Bis((3-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin (35e):

Nach AAV 2 wurden $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.36 g, 0.31 mmol, 10 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.12 g, 0.62 mmol, 20 mol-%), **80d** (1.76 g, 6.20 mmol, 2 Äq.), **79** (0.50 g, 3.10 mmol, 1 Äq.) und *N,N*-Diisopropylamin (2.30 mL, 15.5 mmol, 5 Äq.) gelöst in 40 mL Toluol für 18 h bei 25 °C gerührt. **35e** (0.41 g, 50%) wurde als gelbliches Öl nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (2:1, v/v) als Eluent isoliert.



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 4.01 (s, 6H, OCH_3), 4.54 (s, 4H, OCH_2), 4.74 (s, 4H, OCH_2), 7.22 (d, J = 9.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.37 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.55 (ddd, J = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.77 (d, J = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.81 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ar-H), 8.26 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ar-H) ppm.

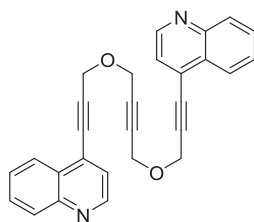
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 56.6 (OCH_3), 56.8 (OCH_2), 57.9 (OCH_2), 81.5, 82.5, 93.8, 105.4, 112.5 (Ar-H), 124.3 (Ar-H), 125.2 (Ar-H), 127.6 (Ar-H), 128.1 (Ar-H), 128.5, 130.5 (Ar-H), 134.7, 159.3 ppm.

MS (EI) m/z (%): 169(23), 207(20), 353(20), 443(37), 474(100) [M^+].

HRMS (EI) $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{O}_4$: ber.: 474.1826 gef.: 474.1823

1,4-Bis((3-(chinolin-4-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin (35f):

$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.53 g, 0.46 mmol, 10 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.17 g, 0.92 mmol, 20 mol-%), **81a** (2.00 g, 9.60 mmol, 2.1 Äq.), **79** (0.74 g, 4.60 mmol, 1 Äq.) und *N,N*-Diisopropylamin (3.20 mL, 22.9 mmol, 5 Äq.) wurden nach AAV 2 als Lösung in 40 mL Toluol für 23 h auf 50 °C erhitzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel *n*-Hex/THF (1:1, v/v + 0.5% NEt_3) als Eluent und Umkristallisation in Aceton wurde **35f** (1.36 g, 71%) als leicht gelblicher Feststoff erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 4.48 (s, 4H, OCH₂), 4.66 (s, 4H, OCH₂), 7.50 (d, J = 4.5 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.62 (ddd, J = 8.2, 6.9, 1.3 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.75 (ddd, J = 8.4, 6.9, 1.5 Hz, 2H, *Ar-H*), 8.12 (d, J = 8.2 Hz, 2H, *Ar-H*), 8.24 (ddd, J = 8.4, 1.5, 0.7 Hz, 2H, *Ar-H*), 8.87 (d, J = 4.5 Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 57.3 (OCH₂), 57.5 (OCH₂), 82.4, 82.7, 93.6, 124.0 (*Ar-H*), 125.8 (*Ar-H*), 127.4 (*Ar-H*), 127.6, 128.8, 129.9 (*Ar-H*), 130.0 (*Ar-H*), 148.1, 149.8 (*Ar-H*) ppm.

MS (EI) m/z (%): 166(24), 262(27), 357(26), 387(43), 416(100) [M^+].

HRMS (EI) C₂₈H₂₀N₂O₂: ber.: 416.1519 gef.: 416.1516

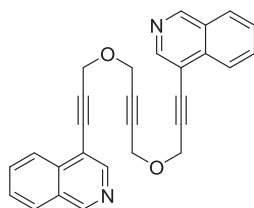
EA: ber.: C 80.75 H 4.84 N 6.73

gef.: C 80.74 H 4.86 N 6.46

Smp.: 146.5-147.5 °C

1,4-Bis((3-(isochinolin-4-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin: (**35g**)

Pd(PPh₃)₄ (0.53 g, 0.46 mmol, 10 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.17 g, 0.92 mmol, 20 mol-%), **81b** (2.00 g, 9.60 mmol, 2.1 Äq.), **79** (0.74 g, 4.60 mmol, 1 Äq.) sowie *N,N*-Diisopropylamin (3.20 mL, 22.9 mmol, 5 Äq.) wurden nach AAV 2 in 40 mL Toluol gelöst und für 38 h auf 75 °C erhitzt. **35g** (0.41 g, 22%) wurde nach Säulenchromatographie des Rohproduktes an Kieselgel mit *n*-Hex/THF (1:1, v/v + 0.5% NEt₃) als Eluent und Umkristallisation in Aceton als leicht gelblicher Feststoff isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 4.48 (s, 4H, OCH₂), 4.66 (s, 4H, OCH₂), 7.64 (ddd, J = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.78 (ddd, J = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.97 (dt, J = 8.2, 1.0 Hz, 2H, *Ar-H*), 8.21 (dq, J = 8.4, 1.0 Hz, 2H, *Ar-H*), 8.69 (s, 2H, *Ar-H*), 9.19 (s, 2H, *Ar-H*) ppm.

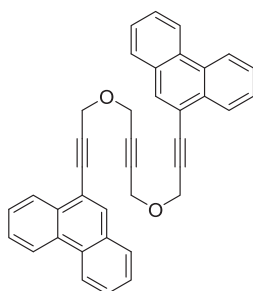
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 57.1 (OCH₂), 57.6 (OCH₂), 82.1, 82.4, 91.6, 115.1, 124.9 (*Ar-H*), 127.7, 127.9 (*Ar-H*), 128.6 (*Ar-H*), 131.3 (*Ar-H*), 132.0 (*Ar-H*), 146.9 (*Ar-H*), 152.4 (*Ar-H*) ppm.

MS (EI) m/z (%): 139(42), 166(91), 230(27), 258(21), 288(29), 342(24), 357(79), 386(86), 416(100) [M^+].

HRMS (ESI-TOF) $C_{28}H_{20}N_2O_2$:	ber.: 417.1598 $[M+H]^+$; 439.1417 $[M+Na]^+$ gef.: 417.1600 $[M+H]^+$; 439.1420 $[M+Na]^+$
EA :	ber.: C 80.75 H 4.84 N 6.73 gef.: C 80.68 H 4.82 N 6.30
Smp. :	116-117 °C

1,4-Bis((3-(phenanthren-9-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin (35h):

Nach AAV 3 wurden $Pd(PPh_3)_4$ (0.81 g, 0.70 mmol, 10 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.27 g, 1.40 mmol, 20 mol-%) in 50 mL Triethylamin suspendiert und **79** (1.14 g, 7.00 mmol, 1 Äq.) sowie 9-Bromphenanthren (**81c**) (3.84 g, 14.4 mmol, 2.05 Äq.) gelöst in 20 mL THF hinzugegeben. Die Lösung ist für zwei Stunden auf 50 °C erhitzt und anschließend für weitere 47 h bei 25 °C gerührt worden. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (2:1, v/v) als Eluent und ein weiteres Mal mit Toluol/Dichlormethan (1:1, v/v) als Laufmittelgemisch aufgereinigt. 9-Bromphenanthren (**81c**) (1.35 g) wurde reisoliert und **35h** (1.58 g, 44% (67% Ausbeute nach Berücksichtigung des reisolierten Substrats)) als bräunlicher Feststoff erhalten.

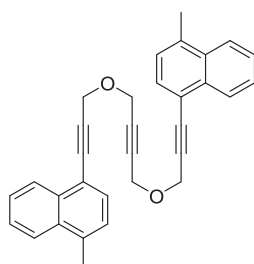


Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[62]

HRMS (EI) $C_{38}H_{26}O_2$:	ber.: 514.1927	gef.: 514.1918
EA :	ber.: C 88.69 H 5.09 gef.: C 88.52 H 5.03	
Smp. :	93.5-94.5 °C	

1,4-Bis((3-(4-methylnaphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin (35i):

$Pd(PPh_3)_4$ (0.76 g, 0.66 mmol, 5 mol-%) und Kupfer(I)-iodid (0.38 g, 1.97 mmol, 15 mol-%) wurden nach AAV 3 in 40 mL Triethylamin suspendiert und **79** (1.06 g, 6.56 mmol, 1 Äq.) sowie 1-Brom-4-methylnaphthalin (**81d**) (2.90 g, 13.1 mmol, 2 Äq.) gelöst in 5 mL THF hinzugegeben und für 18 h bei 25 °C gerührt. 1-Brom-4-methylnaphthalin (1.51 g) wurde nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent reisoliert und **35i** (0.65 g, 23% (46% Ausbeute nach Berücksichtigung der reisolierten Ausgangsverbindung)) als gelbliches Öl isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.70 (s, 6H, CH₃), 4.49 (s, 4H; OCH₂), 4.66 (s, 4H, OCH₂), 7.26 (dd, J = 7.3, 1.1 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.51-7.63 (m, 6H, *Ar-H*), 7.96-8.04 (m, 2H, *Ar-H*), 8.33-8.39 (m, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 19.7 (CH₃), 56.9 (OCH₂), 57.7 (OCH₂), 82.4, 85.3, 88.4, 118.3, 124.4 (*Ar-H*), 126.1 (*Ar-H*), 126.3 (*Ar-H*), 126.5 (*Ar-H*), 126.7 (*Ar-H*), 130.7 (*Ar-H*), 132.3, 133.3, 135.9 ppm.

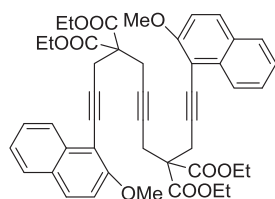
MS (EI) m/z (%): 115(24), 228(35), 412(50), 442(80) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₃₂H₂₆O₂: ber.: 443.2006 [M+H]⁺; 465.1825 [M+Na]⁺
gef.: 443.2005 [M+H]⁺; 465.1826 [M+Na]⁺

5.10. Nucleophile Substitution zu symmetrischen Triinen

Tetraethyl-1,12-bis(2-methoxynaphthalin-1-yl)dodeca-1,6,11-triin-4,4,9,9-tetracarboxylat (**85a**):

Eine Lösung von Verbindung **83a** (1.50 g, 4.23 mmol, 2 Äq.) in 15 mL THF wurde über einen Tropftrichter zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.18 g, 4.44 mmol, 2.1 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 30 mL THF zugetropft und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Die entstandene Lösung wurde dann über einen Tropftrichter zu einer Lösung von 1,4-Dibrom-2-butin (**84**) (0.45 g, 2.10 mmol, 1 Äq.) in 15 mL THF über einen Zeitraum von 20 min getropft und nach beendeter Zugabe für weitere 17 h bei 25 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von dest. Wasser beendet, die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert sowie die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent aufgereinigt und **85a** (0.71 g, 45%) als gelbliches Öl isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 12H, CH₂CH₃), 3.16 (s, 4H, CH₂), 3.42 (s, 4H, CH₂), 3.97 (s, 6H, OCH₃), 4.26 (q, J = 7.1 Hz, 8H, CH₂CH₃), 7.20 (d, J = 9.1 Hz, 2H,

Ar-H), 7.33 (ddd, $J = 8.1, 6.8, 1.2$ Hz, 2H, *Ar-H*), 7.51 (ddd, $J = 8.5, 6.8, 1.2$ Hz, 2H, *Ar-H*), 7.70-7.81 (m, 4H, *Ar-H*), 8.19 (dd, $J = 8.5, 1.0$ Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

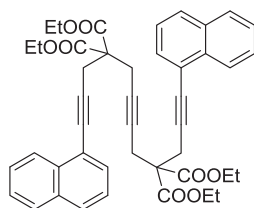
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 14.1$ (CH_3), 23.2 (CCH_2), 24.2 (CCH_2), 56.6, 57.0 (OCH_3), 61.9 (CH_2), 77.8, 78.0, 93.8, 106.5, 112.8 (*Ar-H*), 124.0 (*Ar-H*), 125.4 (*Ar-H*), 127.2 (*Ar-H*), 127.9 (*Ar-H*), 128.4, 129.6 (*Ar-H*), 134.7, 159.1, 169.1 ppm.

MS (EI) m/z (%): 152(24), 165(24), 171(23), 195(29), 421(29), 758(100) [M^+].

HRMS (EI) $\text{C}_{46}\text{H}_{46}\text{O}_{10}$: ber.: 758.3086 gef.: 758.3074

Tetraethyl-1,12-di(naphthalin-1-yl)dodeca-1,6,11-triin-4,4,9,9-tetracarboxylat (**85b**):

Der Vorschrift für Verbindung **85a** folgend, wurde eine Lösung von **83b** (1.62 g, 5.00 mmol, 2 Äq.) in 10 mL THF zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.20 g, 5.00 mmol, 2 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 10 mL THF getropft und für eineinhalb Stunden bei 25 °C gerührt. Die entstandene gelbliche Lösung ist zu einer Lösung von 1,4-Dibrom-2-butin (**84**) (0.53 g, 2.50 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF getropft und weitere 20 h bei 25 °C gerührt worden. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent wurde **85b** (1.54 g, 88%) als gelbliches Öl erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.26$ (t, $J = 7.1$ Hz, 12H, CH_2CH_3), 3.13 (s, 4H, CCH_2), 3.38 (s, 4H, CCH_2), 4.27 (q, $J = 7.1$ Hz, 8H, CH_2CH_3), 7.37 (dd, $J = 8.3, 7.2$ Hz, 2H, *Ar-H*), 7.48 (ddd, $J = 8.0, 6.8, 1.3$ Hz, 2H, *Ar-H*), 7.55 (ddd, $J = 8.3, 6.8, 1.3$ Hz, 2H, *Ar-H*), 7.60 (dd, $J = 7.2, 1.1$ Hz, 2H, *Ar-H*), 7.78 (dt, $J = 8.4, 1.1$ Hz, 2H, *Ar-H*), 7.82 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, *Ar-H*), 8.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 14.1$ (CH_3), 23.3 (CCH_2), 23.9 (CCH_2), 56.9, 62.1 (CH_2), 78.0, 81.6, 89.2, 120.9, 125.2 (*Ar-H*), 126.2 (*Ar-H*), 126.3 (*Ar-H*), 126.7 (*Ar-H*), 128.2 (*Ar-H*), 128.4 (*Ar-H*), 130.5 (*Ar-H*), 133.1, 133.4, 169.0 ppm.

MS (EI) m/z (%): 29(50), 277(58), 377(36), 389(33), 403(88), 449(30), 477(100), 551(28), 624(25), 698(89) [M^+].

HRMS (EI) $\text{C}_{44}\text{H}_{42}\text{O}_8$: ber.: 698.2874 gef.: 698.2872

5.11. Kupplungen von Alkinen zu Arylpropargylalkoholen und -malonaten

5.11.1. Arylpropargylalkohole

3-(2(Methoxy-1-naphthyl)-2-propin-1-ol (94a):

In Anlehnung an eine Vorschrift von Wessig^[97] wurden Pd(PPh₃)₄ (0.44 g, 0.42 mmol, 2 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.24 mg, 1.3 mmol, 6 mol-%) sowie **80d** (6.00 g, 21.1 mmol, 1 Äq.) in 100 mL absolutiertem Triethylamin suspendiert und 2-Propin-1-ol (1.54 mL, 26.4 mmol, 1.25 Äq.) hinzugegeben. Die Lösung ist für 15 h auf 50 °C erhitzt und die Reaktion durch Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum beendet worden. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit Diethylether als Laufmittel aufgereinigt. Es konnte sowohl **80d** (0.74 g, 12%) reisoliert werden als auch **94a** (3.4 g, 75% (87% Ausbeute nach Berücksichtigung des reisolierten Substrats)) als gelblich gefärbtes, festes Produkt erhalten werden. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[97]

3-(1-Naphthyl)-2-propin-1-ol (94b):

Pd(PPh₃)₄ (0.12 g, 0.1 mmol, 2 mol-%) und Kupfer(I)-iodid (0.06 g, 0.30 mmol, 6 mol-%) wurden analog einer Literaturvorschrift von Alper^[98] in 30 mL Triethylamin suspendiert und 1-Iodnaphthalin (**80e**) (0.75 mL, 5.00 mmol, 1 Äq.) sowie 2-Propin-1-ol (0.32 mL, 5.50 mmol, 1.1 Äq.) addiert. Die Lösung ist für 18 h bei 25 °C gerührt und die Reaktion durch Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum abgebrochen worden. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit c-Hex/EE (4:1, 2:1, v/v) als Eluent wurde **94b** (1.14 g, 99%) als gelbliches Öl erhalten. Die in der Literatur angegebenen analytischen Daten stimmen mit den gemessenen überein.^[131]

3-Phenyl-2-propin-1-ol (94c):

Zu einer Suspension von Pd(PPh₃)₄ (0.69 g, 0.60 mmol, 2 mol-%) sowie Kupfer(I)-iodid (0.34 g, 1.80 mmol, 6 mol-%) in 60 mL Triethylamin wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von Liang^[100] 1-Iodbenzol (**80f**) (3.40 mL, 30.0 mmol, 1 Äq.) sowie Propargylalkohol (1.85 g, 33.0 mmol, 1.1 Äq.) nacheinander zugefügt und die Lösung für 19 h bei 25 °C gerührt. Durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase mit Diethylether (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit

PE/EE (4:1, v/v) als Eluent ist **94c** (3.96 g, 98%) als farbloses Öl isoliert worden. Die analytischen Daten in der Literatur entsprechen den gemessenen.^[132]

5.11.2. Arylpropargylmalonate

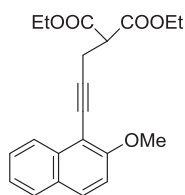
Die Verbindungen **82**^[104b] sowie **107**^[104a] wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert und die analytischen Daten von **82**^[133] sowie **107**^[134] stimmen mit denen in der Literatur überein.

Diethyl-2-(-2-butin-1-yl)malonat (**83c**):

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von Yamamoto^[135] und Procter^[104a] wurde bei 0 °C Diethylmalonat (5.20 mL, 33.8 mmol, 1 Äq.) zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.81 g, 33.9 mmol, 1 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 100 mL THF zugetropft, anschließend auf 25 °C erwärmt und für 30 min gerührt. Zur entstandenen Lösung wurde Natriumiodid (2.53 g, 16.9 mmol, 0.5 Äq.) gegeben, 1-Brom-2-butin (2.97 mL, 33.8 mmol, 1 Äq.) hinzugegetropft und die Reaktionsmischung für 17 h auf 65 °C erhitzt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von dest. Wasser beendet, die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert sowie die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt ist mittels Kugelrohrdestillation aufgereinigt und **83c** (5.24 g, 73%) als farbloses Öl erhalten worden. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[135]

Diethyl-2-(3-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)malonat (**83a**):

In einen Schlenkkolben wurden Pd(PPh₃)₄ (1.16 g, 1.00 mmol, 1 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.40 g, 2.04 mmol, 2 mol-%) und **80d** (2.85 g, 10.0 mmol, 1 Äq.) in 50 mL Triethylamin suspendiert. Anschließend wurde **82** (2.00 g, 10.0 mmol, 1 Äq.) gelöst in 10 mL THF hinzugegeben und die entstandene Lösung für 15 h auf 50 °C erhitzt. Die Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. beendete die Reaktion und die Mischung wurde über eine Fritte mit Celite filtriert. Die wässrige Phase wurde mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NH₄Cl-Lsg., dest. Wasser sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen, dann über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohproduktes an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent wurde **83a** (3.05 g, 87%) als gelbliches Öl isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH₂CH₃), 3.24 (d, J = 7.8 Hz, 2H, CH₂), 3.81 (t, J = 7.8 Hz, 1H, CH), 4.00 (s, 3H, OCH₃), 4.27 (qd, J = 7.1, 2.4 Hz, 4H, CH₂CH₃), 7.22 (d, J = 9.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.36 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.51 (ddd, J = 8.5, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.77 (t, J = 8.1 Hz, 1H, Ar-H), 8.18 (dd, J = 8.4, 1.0 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

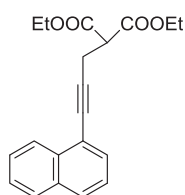
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 14.1 (CH₃), 20.2 (CCH₂), 51.8 (CH), 56.6 (OCH₃), 61.8 (OCH₂), 76.8, 95.2, 106.3, 112.7 (Ar-H), 124.1 (Ar-H), 125.3 (Ar-H), 127.2 (Ar-H), 128.0 (Ar-H), 128.5, 129.8 (Ar-H), 134.8, 158.9, 168.2 ppm.

MS (EI) m/z (%): 152(31), 165(54), 185(84), 195(61), 235(19), 281(100), 354(54) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₂₁H₂₂O₅ : ber.: 355.1540 [M+H]⁺; 377.1359 [M+Na]⁺
gef.: 355.1546 [M+H]⁺; 377.1362 [M+Na]⁺

Diethyl-2-(3-(naphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)malonat (**83b**):

Der Vorschrift für Verbindung **83a** folgend, wurden Pd(PPh₃)₄ (0.58 g, 0.50 mmol, 5 mol-%) sowie Kupfer(I)-iodid (0.28 g, 1.50 mmol, 15 mol-%) in 50 mL Triethylamin suspendiert, 1-Iodnaphthalin (**80e**) (1.46 mL, 10.0 mmol, 1 Äq.) sowie **82** (1.98 g, 10.0 mmol, 1 Äq.) als Lösung in 20 mL THF zugefügt und für 15 h auf 50 °C erhitzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (10:1, v/v) als Laufmittelgemisch aufgereinigt und Produkt **83b** (3.17 g, 98%) als gelbliches Öl erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH₂CH₃), 3.17 (d, J = 7.7 Hz, 2H, CCH₂), 3.77 (t, J = 7.7 Hz, 1H, CH), 4.27 (qd, J = 7.1, 1.5 Hz, 4H, CH₂CH₃), 7.39 (dd, J = 8.3, 7.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.44-7.61 (m, 2H, Ar-H), 7.60 (d, J = 7.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.76-7.86 (m, 2H, Ar-H), 8.27 (d, J = 8.6 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 14.1 (CH₃), 19.8 (CCH₂), 51.6 (CH), 61.8 (CH₂), 80.6, 90.4, 120.9, 125.2 (Ar-H), 126.2 (Ar-H), 126.3 (Ar-H), 126.6 (Ar-H), 128.2 (Ar-H), 128.5 (Ar-H), 130.3 (Ar-H), 133.1, 133.5, 168.1 ppm.

MS (EI) m/z (%): 63(25), 155(33), 165(100), 178(32), 205(22), 223(58), 251(99), 324(21) [M⁺].

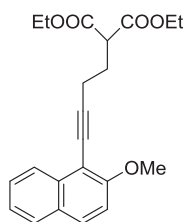
HRMS (EI) $C_{20}H_{20}O_4$: ber.: 324.1356 gef.: 324.1361

Diethyl-2-(3-phenyl-2-propin-1-yl)malonat (83d):

$Pd(PPh_3)_4$ (0.57 g, 0.49 mmol, 5 mol-%) sowie Kupfer(I)-iodid (0.28 g, 1.50 mmol, 15 mol-%) wurden der Vorschrift für Verbindung **83a** folgend in 60 mL Triethylamin suspendiert, dann 1-Iodbenzol (**80f**) (1.10 mL, 9.80 mmol, 1 Äq.) sowie eine Lösung von **82** (1.93 g, 9.75 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF hinzugegeben und für 17 h auf 50 °C erhitzt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent wurde **83d** (2.59 g, 97%) als leicht gelbliches Öl isoliert. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[136]

Diethyl-2-(4-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-3-butin-1-yl)malonat (108):

Analog zur Durchführung der Synthese von Verbindung **83a**, wurden $Pd(PPh_3)_4$ (0.27 g, 0.24 mmol, 10 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.09 g, 0.47 mmol, 20 mol-%) sowie **80d** (0.67 g, 10.0 mmol, 1 Äq.) in 15 mL Triethylamin und 5 mL THF suspendiert. Anschließend wurde **107** (0.50 g, 2.40 mmol, 1 Äq.) gelöst in 2 mL THF hinzugegeben und für 15 h bei 50 °C gerührt. **108** (0.85 g, 98%) wurde als gelbliches Öl, nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent, erhalten.



¹H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH_2CH_3), 2.33 (q, J = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 2.75 (t, J = 7.0 Hz, 2H, CH_2), 3.83 (t, J = 7.4 Hz, 1H, CH), 4.02 (s, 3H, OCH_3), 4.23 (qd, J = 7.1, 1.3 Hz, 4H, CH_2CH_3), 7.24 (d, J = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.37 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.52 (ddd, J = 8.3, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.77 (d, J = 8.3 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H, *Ar-H*), 8.24 (dd, J = 8.5, 1.0 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ = 14.1 (CH_3), 18.2 (CH_2), 28.1 (CH_2), 50.8 (CH), 56.6 (OCH_3), 61.5 (OCH_2), 76.2, 97.8, 112.7 (*Ar-H*), 124.1 (*Ar-H*), 125.3 (*Ar-H*), 127.2 (*Ar-H*), 128.0 (*Ar-H*), 128.5, 129.5 (*Ar-H*), 134.7, 144.0, 158.8, 169.3 ppm.

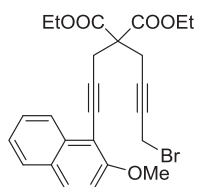
MS (EI) m/z (%): 29(30), 152(23), 165(30), 208(100), 368(18) [M^+].

HRMS (EI) $C_{22}H_{24}O_5$: ber.: 368.1618 gef.: 368.1616

5.12. Synthese unsymmetrisch substituierter malonatverbrückter Triine

Diethyl-2-(4-brom-2-butin-1-yl)-2-(3-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)malonat (**109a**):

Eine Lösung von **83a** (1.00 g, 2.82 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF wurde über einen Tropftrichter zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.12 g, 2.96 mmol, 1.05 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 20 mL THF getropft und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Die entstandene Lösung ist über einen Tropftrichter zu einer Lösung von 1,4-Dibrom-2-butin (**84**) (1.60 g, 7.05 mmol, 2.5 Äq.) in 5 mL THF getropft und für weitere 18 h gerührt worden. Die Reaktion wurde durch Zugabe von dest. Wasser beendet, die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert sowie die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit c-Hex/EE (4:1) aufgereinigt und das Produkt **109a** (1.07 g, 79%) als gelbliches Öl erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH₂CH₃), 3.24 (t, J = 2.4 Hz, 2H, CH₂), 3.41 (s, 2H, CH₂), 3.90 (t, J = 2.3 Hz, 2H, CH₂), 4.00 (s, 3H, OCH₃), 4.27 (q, J = 7.1 Hz, 4H, CH₂CH₃), 7.22 (d, J = 9.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.36 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.53 (ddd, J = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.73-7.81 (m, 2H, Ar-H), 8.17 (dd, J = 8.4, 1.0 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

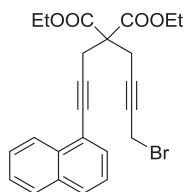
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 14.1 (CH₃), 14.9 (CH₂), 23.4 (CCH₂), 23.5 (CCH₂), 56.6 (OCH₃), 56.9, 62.1 (CH₂Br), 78.1, 78.5, 82.4, 93.4, 106.3, 112.8 (Ar-H), 124.1 (Ar-H), 125.3 (Ar-H), 127.3 (Ar-H), 128.0 (Ar-H), 128.5, 129.8 (Ar-H), 134.7, 159.2, 168.9 ppm.

HRMS (ESI-TOF) C₂₅H₂₅BrO₅: ber.: 485.0958 [M+H]⁺, 507.0778 [M+Na]⁺
gef.: 485.0964 [M+H]⁺, 507.0775 [M+Na]⁺

Diethyl-2-(4-brom-2-butin-1-yl)-2-(3-(naphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)malonat (**109b**):

Der Vorschrift für Verbindung **109a** folgend wurde eine Lösung von **83b** (1.55 g, 4.79 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF über einen Tropftrichter zu einer Suspension von Natriumethanolat (0.34 g, 5.00 mmol, 1.04 Äq.) in 30 mL THF getropft und nach beendeter Zugabe für eineinhalb Stunden bei 25 °C gerührt. Die entstandene orange-farbige Lösung wurde über einen Tropftrichter zu einer Lösung von 1,4-Dibrom-2-butin (1.06 g, 5.00 mmol, 1.04 Äq.) in 10 mL THF getropft und für weitere 14 h bei 25 °C gerührt. **109b** (1.10 g, 51%) sowie **85b**

(0.69 g, 21%) wurden beide als gelbliche Öle nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH₂CH₃), 3.19 (t, J = 2.4 Hz, 2H, CH₂), 3.36 (s, 2H, CH₂), 3.90 (t, J = 2.4 Hz, 2H, CH₂), 4.28 (q, J = 7.1 Hz, 4H, CH₂CH₃), 7.39 (dd, J = 8.3, 7.2 Hz, 1H, *Ar*-H), 7.50 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.5 Hz, 1H, *Ar*-H), 7.53-7.63 (m, 2H, *Ar*-H), 7.82 (ddd, J = 9.3, 8.2, 1.1 Hz, 2H, *Ar*-H), 8.26 (dd, J = 8.2, 0.8 Hz, 1H, *Ar*-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 14.1 (CH₃), 14.7 (CCH₂), 23.5 (CCH₂), 24.1 (CCH₂), 56.8, 62.2 (CH₂), 78.6, 81.9, 82.1, 88.8, 120.7, 125.2 (*Ar*-H), 126.1 (*Ar*-H), 126.3 (*Ar*-H), 126.7 (*Ar*-H), 128.2 (*Ar*-H), 128.6 (*Ar*-H), 130.5 (*Ar*-H), 133.1, 133.4, 168.8 ppm.

MS (EI) m/z (%): 43(33), 57(33), 66(86), 84(73), 165(62), 202(24), 215(26), 229(100), 273(21), 375(34).

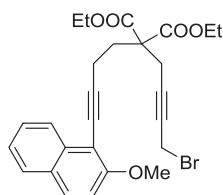
HRMS (ESI-TOF) C₂₃H₂₄BrO₄: ber.: 455.0853 [M+H]⁺, 477.0672 [M+Na]⁺
gef.: 455.0851 [M+H]⁺, 477.0670 [M+Na]⁺

Diethyl-2-(4-brom-2-buten-1-yl)-2-(2-propin-1-yl)malonat (**109c**):

Analog zur Durchführung der Synthese von Verbindung **109a** wurde **82** (2.30 g, 11.3 mmol, 1 Äq.) als Lösung in 10 mL THF zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.59 g, 14.6 mmol, 1.3 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 30 mL THF getropft und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Das entstandene Reaktionsgemisch ist über einen Tropftrichter zu einer Lösung von **84** (6.00 g, 28.4 mmol, 2.5 Äq.) in 20 mL THF getropft und für weitere 14 h bei 25 °C gerührt worden. Nach Kugelrohrdestillation und anschließender Säulenchromatographie an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent wurde **109c** (1.05 g, 90%) als gelbliches Öl erhalten. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[137]

Diethyl-2-(4-brom-2-buten-1-yl)-2-(4-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-3-buten-1-yl)malonat (**110**):

Eine Lösung von **108** (1.20 g, 3.26 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF wurde analog der Vorschrift für Verbindung **109a** zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.14 g, 3.40 mmol, 1.05 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 20 mL THF getropft und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Die entstandene Lösung wurde zu **84** (1.73 g, 8.20 mmol, 2.5 Äq.) gelöst in 20 mL THF, gegeben, für weitere 18 h bei 25 °C gerührt und anschließend für 3 h auf 50 °C erhitzt. **110** (1.48 g, 79%) wurde als gelbliches Öl nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, v/v) als Laufmittelgemisch isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH₂CH₃), 2.47-2.60 (m, 2H, CH₂), 2.59-2.72 (m, 2H, CH₂), 3.01 (t, J = 2.4 Hz, 2H, CH₂), 3.87 (t, J = 2.4 Hz, 2H, CH₂), 4.02 (s, 3H, OCH₃), 4.22 (qd, J = 7.1, 4.5 Hz, 4H, CH₂CH₃), 7.23 (d, J = 9.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.37 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.53 (ddd, J = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.76 (dd, J = 7.3, 0.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.78 (d, J = 9.1 Hz, 1H, Ar-H), 8.25 (dd, J = 8.5, 0.9, 1H, Ar-H) ppm.

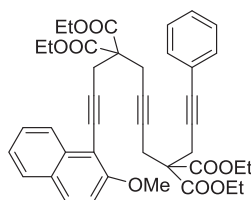
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 14.0 (CH₃), 14.8 (CH₂), 15.7 (CH₂), 23.6 (CH₂), 31.7 (CH₂), 56.6 (OCH₃), 61.9 (CH₂), 75.3, 78.5, 82.2, 98.2, 106.6, 106.8, 112.6 (Ar-H), 124.1 (Ar-H), 125.4 (Ar-H), 127.2 (Ar-H), 128.0 (Ar-H), 128.5, 129.5 (Ar-H), 134.8, 158.6, 169.8 ppm.

MS (EI) m/z (%): 152(48), 165(63), 195(31), 208(62), 241(21), 271(27), 345(100), 419(86).

HRMS (ESI-TOF) C₂₆H₂₇BrO₅: ber.: 499.1115 [M+H]⁺; 521.0934 [M+Na]⁺
gef.: 499.1118 [M+H]⁺; 521.0934 [M+Na]⁺

Tetraethyl-1-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-12-phenyldodeca-1,6,11-triin-4,4,9,9-tetracarboxylat (**111a**):

Der Vorschrift für Verbindung **109a** folgend, wurde zu einer Suspension von Natriumhydrid (30 mg, 0.74 mmol, 1.05 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 5 mL THF **83d** (0.19 g, 0.70 mmol, 1 Äq.) zugetropft und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde zu einer Lösung von **109a** (0.34 g, 0.70 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF hinzugegeben und für weitere 18 h bei 25 °C nachgerührt. Nach Säulenchromatographie des Rohproduktes an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent wurde **111a** (0.30 g, 99%) als gelbliches Öl erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.25 (tdd, J = 7.1, 6.1, 0.5 Hz, 12H, CH₂CH₃), 3.03 (t, J = 2.3 Hz, 2H, CH₂), 3.14 (t, J = 2.4 Hz, 2H, CH₂), 3.20 (s, 2H, CH₂), 3.40 (s, 2H, CH₂), 3.98 (d, J = 0.4, 3H, OCH₃), 4.18-4.31 (m, 8H, CH₂CH₃), 7.21 (d, J = 9.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.23-7.29 (m, 3H, Ar-H), 7.30-7.39 (m, 3H, Ar-H), 7.52 (ddd, J = 8.3, 6.8, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.72-7.80 (m, 2H, Ar-H), 8.18 (dd, J = 8.6, 0.7 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 14.1 (CH₂CH₃), 23.1 (OCH₂), 23.2 (OCH₂), 23.5 (OCH₂), 24.3 (OCH₂), 56.6 (OCH₃), 56.9, 57.0, 62.0 (CH₂CH₃), 77.8, 78.0, 83.5, 84.3, 93.8, 106.5, 112.9

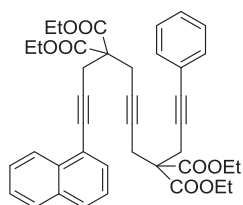
(Ar-H), 122.2, 123.3, 124.1 (Ar-H), 125.4 (Ar-H), 127.2 (Ar-H), 127.9 (Ar-H), 128.2 (Ar-H), 128.5 (Ar-H), 129.6 (Ar-H), 131.7 (Ar-H), 134.7, 159.1, 168.9, 169.1 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) m/z (%): 29(100), 353(19), 457(19), 678(78) [M^+].

HRMS (EI) $C_{41}H_{42}O_8$: ber.: 678.2823 gef.: 678.2813

Tetraethyl-1-(naphthalin-1-yl)-12-phenyldodeca-1,6,11-triin-4,4,9,9-tetracarboxylat (111b):

83d (0.60 g, 2.20 mmol, 1 Äq.) wurde zu einer Suspension aus Natriumhydrid (93 mg, 2.30 mmol, 1.05 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 10 mL THF, der Vorschrift für Verbindung **109a** folgend, hinzugetropft und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch ist zu einer Lösung von **109b** (1.00 g, 2.20 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF gegeben und für weitere 18 h bei 25 °C gerührt worden. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent wurde **111b** (1.33 g, 94%) als gelbliches Öl isoliert.



1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 1.26 (q, J = 7.0 Hz, 12H, CH_2CH_3), 3.03 (t, J = 2.2 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 2.3 Hz, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.35 (s, 2H), 4.25 (dq, J = 8.3, 7.1 Hz, 8H, CH_2CH_3), 7.24-7.28 (m, 3H, Ar-H), 7.34-7.41 (m, 3H, Ar-H), 7.45-7.63 (m, 3H, Ar-H), 7.77-7.84 (m, 2H, Ar-H), 8.17-8.31 (m, 1H, Ar-H) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ = 14.1 (CH_2CH_3), 23.1 (OCH_2), 23.2 (OCH_2), 23.5 (OCH_2), 23.8 (OCH_2), 56.9 (2x), 62.0 (2x, CH_2CH_3), 77.9, 78.0, 81.6, 84.2, 89.2, 120.9, 124.9 (Ar-H), 125.2 (Ar-H), 126.2 (Ar-H), 126.3 (Ar-H), 126.7 (Ar-H), 128.0 (Ar-H), 128.2 (Ar-H), 128.4 (Ar-H), 130.5 (Ar-H), 131.7 (Ar-H), 133.1, 133.4, 168.9, 169.0 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

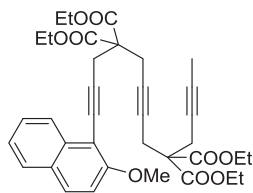
MS (EI) m/z (%): 29(100), 339(19), 353(35), 399(16), 427(36), 500(21), 574(27), 648(53) [M^+].

HRMS (EI) $C_{40}H_{40}O_8$: ber.: 648.2718 gef.: 648.2708

Tetraethyl-1-(2-methoxynaphthalin-1-yl)trideca-1,6,11-triin-4,4,9,9-tetracarboxylat (111c):

Nach AAV 3 wurden $Pd(PPh_3)_4$ (57 mg, 0.05 mmol, 5 mol-%), Kupfer(I)-iodid (28 mg, 0.15 mmol, 15 mol-%) sowie 1-Iod-2-methoxynaphthalin (**80d**) (0.31 g, 1.07 mmol, 1.1 Äq.) in 11 mL Triethylamin suspendiert und **114** (0.45 g, 0.98 mmol, 1 Äq.) als Lösung in 2.5 mL THF zugefügt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei 50 °C gerührt und **111c** (0.50 g,

83%) als farbloses Öl, nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (4:1, v/v) als Laufmittelgemisch, erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.24 (dt, J = 12.9, 7.1 Hz, 12H, CH₂CH₃), 1.73 (t, J = 2.5 Hz, 3H, CH₃), 2.90 (q, J = 2.3 Hz, 2H, CH₂), 2.94 (t, J = 2.3 Hz, 2H, CH₂), 3.11 (t, J = 2.3 Hz, 2H, CH₂), 3.38 (s, 2H, CH₂), 3.98 (s, 3H, OCH₃), 4.13-4.32 (m, 8H, CH₂CH₃), 7.21 (d, J = 9.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.35 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.52 (ddd, J = 8.5, 6.8, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.76 (dd, J = 8.5, 6.6 Hz, 2H, Ar-H), 8.15-8.20 (m, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 3.5 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃), 22.8 (CCH₂), 23.2 (CCH₂), 24.2 (CCH₂), 56.6 (OCH₃), 56.8, 57.0, 61.8 (CH₂CH₃), 61.9 (CH₂CH₃), 73.3, 77.8, 78.0, 78.9, 93.8, 106.5, 112.9 (Ar-H), 124.1 (Ar-H), 125.4 (Ar-H), 127.2 (Ar-H), 127.9 (Ar-H), 128.5, 129.6 (Ar-H), 134.7, 159.1, 169.0, 169.1 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

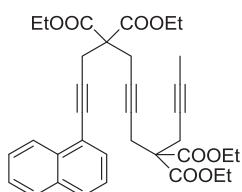
MS (EI) m/z (%): 277(18), 323(20), 395(41), 111(24), 423(18), 469(35), 542(35), 616(72) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₃₆H₄₀O₉: ber.: 617.2745 [M+H]⁺; 639.2565 [M+Na]⁺
gef.: 617.2758 [M+H]⁺; 639.2571 [M+Na]⁺

HRMS (EI): ber.: 616.2667 gef.: 616.2660

Tetraethyl-1-(naphthalin-1-yl)trideca-1,6,11-triin-4,4,9,9-tetracarboxylat (111d):

Pd(PPh₃)₄ (58 mg, 0.05 mmol, 5 mol-%) sowie Kupfer(I)-iodid (29 mg, 0.15 mmol, 15 mol-%) wurden nach AAV 3 in einem Gemisch aus 5 mL Triethylamin und 1 mL THF suspendiert. Anschließend wurden 1-Iodnaphthalin (**80e**) (0.18 mL, 1.20 mmol, 1.2 Äq.) sowie **114** (0.46 g, 1.00 mmol, 1 Äq.) hinzugegeben und die Reaktionslösung bei 25 °C für 15 h gerührt. Durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. wurde die Reaktion beendet, über Celite filtriert und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen sind über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt worden. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *n*-Hex/Aceton (10:1, v/v) als Eluent aufgereinigt und **111d** (0.48 g, 81%) als farbloses, viskoses Öl erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.23 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH₂CH₃), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH₂CH₃), 1.74 (t, J = 2.5 Hz, 3H, CH₃), 2.91 (q, J = 2.4 Hz, 2H, CH₂), 2.95 (t, J = 2.3 Hz, 2H, CH₂), 3.08 (t, J = 2.3 Hz, 2H, CH₂), 3.33 (s, 2H, CH₂), 4.21 (q, J = 7.1 Hz, 4H, CH₂CH₃), 4.27 (q, J = 7.1 Hz, 4H, CH₂CH₃), 7.38 (dd, J = 8.2, 7.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.49 (ddd, J = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.56 (ddd, J = 8.3, 6.8, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.60 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.82 (dd, J = 8.1, 0.6 Hz, 1H, Ar-H), 8.24-8.28 (m, 1H, Ar-H) ppm.

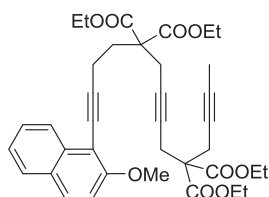
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 3.5 (CH₃), 14.0 (2x, CH₂CH₃), 22.8 (CH₂), 23.2 (CH₂), 23.8 (CH₂), 56.8, 56.9, 61.8 (CH₂CH₃), 62.0 (CH₂CH₃), 73.2, 77.2, 77.6, 78.1, 78.8, 81.5, 89.2, 120.9, 125.1 (Ar-H), 126.2 (Ar-H), 126.3 (Ar-H), 126.6 (Ar-H), 128.1 (Ar-H), 128.4 (Ar-H), 130.4 (Ar-H), 133.1, 133.4, 168.9, 169.0 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) m/z (%): 165(52), 293(29), 365(91), 391(100), 439(51), 513(28), 586(16) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₃₅H₃₈O₈: ber.: 587.2639 [M+H]⁺; 609.2459 [M+Na]⁺
gef.: 587.2640 [M+H]⁺; 609.2463 [M+Na]⁺

Tetraethyl-1-(2-methoxynaphthalin-1-yl)tetradeca-1,7,12-triin-5,5,10,10-tetracarboxylat (**112a**):

Der Vorschrift für Verbindung **109a** folgend, wurde **83c** (0.23 g, 1.10 mmol, 1 Äq.) zu einer Suspension von Natriumhydrid (45 mg, 1.11 mmol, 1.01 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 10 mL THF zugetropft und für 40 min bei 25 °C gerührt. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde über einen Tropftrichter zu einer Lösung von **110** (0.55 g, 1.10 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF gegeben und weitere 18 h bei 25 °C nachgerührt. **112a** (0.54 g, 79%) wurde als gelbliches Öl nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit c-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.23 (dt, J = 9.2, 7.1 Hz, 12H, CH₂CH₃), 1.70 (t, J = 2.5 Hz, 3H, CH₃), 2.47-2.68 (m, 4H), 2.89 (t, J = 2.4 Hz, 4H), 2.93 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 4.00 (s, 3H, OCH₃), 4.13-4.29 (m, 8H), 7.20-7.25 (m, 1H, Ar-H), 7.31-7.38 (m, 1H, Ar-H), 7.52 (ddd, J = 8.4, 6.8, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H, Ar-H), 8.27 (dd, J = 8.6, 1.0 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 3.5 (CH₃), 14.0 (CH₂CH₃), 15.6 (CH₂), 22.8 (CH₂), 22.9 (CH₂), 23.3 (CH₂), 31.5 (CH₂), 56.6, 56.8, 61.7 (CH₂CH₃), 61.8 (CH₂CH₃), 73.2, 75.1, 77.6, 78.1, 78.9, 98.4, 106.8, 112.7 (Ar-H), 124.1 (Ar-H), 125.5 (Ar-H), 127.2 (Ar-H), 127.9 (Ar-H), 128.5,

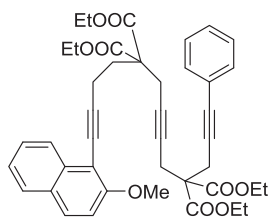
129.4 (*Ar-H*), 134.8, 158.7, 169.1, 169.9 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) *m/z* (%): 29(100), 322(20), 335(25), 409(57), 483(26), 556(26), 630(75) [M^+].

HRMS (EI) $C_{37}H_{42}O_9$: ber.: 630.2823 gef.: 630.2815

Tetraethyl-13-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-1-phenyltrideca-1,6,12-triin-4,4,9,9-tetracarboxylat (112b):

Substrat **83d** (0.59 g, 2.10 mmol, 1 Äq.) wurde der Vorschrift für Verbindung **109a** folgend zu einer Suspension von Natriumhydrid (90 mg, 2.20 mmol, 1.05 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 10 mL THF getropft und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Das resultierende Reaktionsgemisch ist zu einer Lösung von **110** (1.00 g, 2.10 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF gegeben und für weitere 22 h bei 25 °C gerührt worden. Das Rohprodukt wurde per Säulenchromatographie an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent aufgereinigt und **112b** (1.05 g, 72%) als gelbliches Öl erhalten.



1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 1.23 (dt, J = 9.2, 7.1 Hz, 12H, CH_2CH_3), 2.47-2.68 (m, 4H), 2.96 (dt, J = 30.1, 2.4 Hz, 4H), 3.17 (s, 2H), 4.00 (s, 3H, OCH_3), 4.13-4.29 (m, 8H), 7.20-7.25 (m, 4H, *Ar-H*), 7.31-7.38 (m, 3H, *Ar-H*), 7.52 (ddd, J = 8.4, 6.8, 1.3 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H, *Ar-H*), 8.27 (dd, J = 8.4 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ = 14.1 (2x, CH_3), 15.7 (CH_2), 23.0 (CH_2), 23.3 (CH_2), 23.5 (CH_2), 31.5 (CH_2), 56.6 (CH_3), 61.8 (CH_2), 61.9 (CH_2), 75.2, 77.8, 77.9, 83.5, 84.2, 98.4, 106.8, 112.7 (*Ar-H*), 123.2, 124.1 (*Ar-H*), 125.5 (*Ar-H*), 127.2 (*Ar-H*), 127.9 (*Ar-H*), 128.1 (*Ar-H*), 128.4 (*Ar-H*), 129.4 (*Ar-H*), 131.7 (*Ar-H*), 134.8, 158.6, 168.9, 170.0, ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) *m/z* (%): 29(100), 399(11), 471(19), 545(12), 618(11), 692(55) [M^+].

HRMS (EI) $C_{44}H_{42}O_9$: ber.: 692.2980 gef.: 692.2985

Tetraethyl-trideca-1,6,11-triin-4,4,9,9-tetracarboxylat (114):

Die Verbindung **114** wurde nach einer Literaturvorschrift synthetisiert.^[137]

Entwicklung einer Eintopfsynthese:

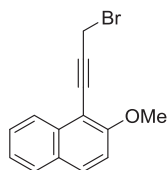
Eine Lösung von **82** (1.00 g, 5.04 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF wurde über einen Tropftrichter zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.20 g, 5.10 mmol, 1.04 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 10 mL THF getropft und anschließend für 40 min bei 25 °C nachgerührt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde über einen Zeitraum von einer Stunde via Tropftrichter zu einer Lösung von **84** (1.07 g, 5.04 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF gegeben und für zwei Stunden bei 25 °C gerührt. Währenddessen ist eine Lösung von **83c** (1.10 g, 5.04 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF über einen Tropftrichter zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.20 g, 5.10 mmol, 1.04 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 10 mL THF getropft und für 40 min bei 25 °C gerührt worden. Die entstandene Lösung von **83c** wurde über einen Tropftrichter zu der Lösung von **82** gegeben und weitere 15 h bei 25 °C gerührt. Durch Zugabe von dest. Wasser wurde die Reaktion abgebrochen, die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. **114** (1.46 g, 63%) wurde mittels Kugelrohrdestillation als farbloses Öl isoliert.

5.13. Bromierung von Propargylalkoholen

Die Verbindungen **96b**^[99] sowie **96c**^[101] wurden nach bekannten Literaturvorschriften synthetisiert und die analytischen Daten von **96c** stehen im Einklang zu den in der Literatur publizierten.^[132]

1-(3-Brom-1-propin-1-yl)-2-methoxynaphthalin (**96a**):

Unter Argon Schutzgasatmosphäre wurde **80d** (2.12 g, 10.0 mmol, 1 Äq.) in 30 mL Dichlormethan gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Anschließend sind Triphenylphosphan (3.93 g, 15.0 mmol, 1.5 Äq.) sowie Tetrabrommethan (4.97 g, 15.0 mmol, 1.5 Äq.) als Feststoffe zugegeben und die Mischung für eine Stunde bei 0 °C gerührt worden. Der Reaktionsfortschritt wurde per Dünnschichtchromatographie kontrolliert und die Reaktion durch Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum beendet. Alkin **96a** (2.58 g, 94%) wurde als farbloser Feststoff, nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent, erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 4.03 (s, 3H, OCH₃), 4.40 (s, 2H, CH₂), 7.24 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.39 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.56 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 1H,

Ar-H), 7.78 (dt, $J = 8.1, 0.8$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.84 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, *Ar-H*), 8.22 (dq, $J = 8.4, 0.8$ Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 16.1$ (CH_2), 56.7 (OCH_3), 81.7, 93.6, 105.1, 112.5 (*Ar-H*), 124.4 (*Ar-H*), 125.0 (*Ar-H*), 127.7 (*Ar-H*), 128.2 (*Ar-H*), 128.5, 130.9 (*Ar-H*), 134.8, 159.5 ppm.

MS (EI) m/z (%): 152(82), 165(77), 195(100), 274(43) [M^+].

HRMS (EI) $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{BrO}$: ber.: 273.9987 gef.: 273.9984

EA: ber.: C 61.11 H 4.03 Br 29.04

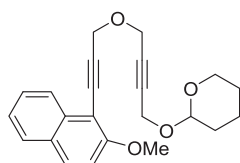
gef.: C 61.09 H 3.87 Br 30.49

Smp.: 76-77 °C

5.14. Synthese von Diinolen als Bausteine für unsymmetrische Triine

2-((4-((3-(2-Methoxynaphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin-1-yl)oxy)tetrahydro-2H-pyran (**97a**):

Zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.17 g, 4.40 mmol, 1.2 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 5 mL THF wurde Verbindung **92** (0.61 g, 3.60 mmol, 1 Äq) als Lösung in 5 mL THF langsam mittels Tropftrichter hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend noch für eine Stunde bei 25 °C gerührt, bis die Wasserstoffproduktion sichtbar nachgelassen hat. Anschließend ist eine Lösung von **96a** (1.00 g, 3.60 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF tropfenweise hinzugegeben und die Reaktionsmischung für weitere 15 h bei 25 °C gerührt worden. Die Zugabe von dest. Wasser beendete die Reaktion und die wässrige Phase wurde mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt ist säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (20:1, v/v) als Laufmittel aufgereinigt worden. Unreagiertes **96a** (0.24 g, 24%) konnte reisoliert werden sowie Produkt **97a** (0.78 g, 62% (82% Ausbeute nach Berücksichtigung des reisolierten Substrates)) als gelbliches Öl erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 1.48$ -1.88 (m, 6H), 3.54 (dtd, $J = 11.2, 4.2, 1.8$ Hz, 1H), 3.85 (ddd, $J = 11.2, 8.4, 3.3$ Hz, 1H), 4.02 (s, 3H, OCH_3), 4.26-4.43 (m, 2H), 4.48 (t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 4.69 (s, 2H), 4.83 (dd, $J = 3.8, 2.8$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.38 (ddd, $J = 8.1, 6.8, 1.2$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.54 (ddd, $J = 8.4, 6.8, 1.2$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.78 (dd, $J = 8.1, 0.7$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.83 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, *Ar-H*), 8.23 (dd, $J = 8.4, 1.0$ Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

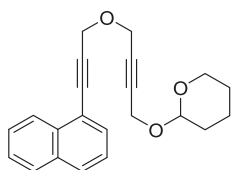
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 19.1 (CH₂), 25.3 (CH₂), 30.2 (CH₂), 54.3 (CH₂), 56.6 (OCH₃), 56.8 (CH₂), 57.8 (CH₂), 62.0 (CH₂), 81.3, 81.5, 82.9, 93.8, 96.9 (CH), 105.4, 112.5 (Ar-H), 124.2 (Ar-H), 125.2 (Ar-H), 127.5 (Ar-H), 128.1 (Ar-H), 128.5, 130.4 (Ar-H), 134.6, 159.2 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 44(72), 165(32), 242(22), 299(28), 329(100).

HRMS (ESI-TOF) C₂₃H₂₄O₄: ber.: 387.1567 [M+Na]⁺
gef.: 387.1568 [M+Na]⁺

2-((4-((3-(Naphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin-1-yl)oxy)tetrahydro-2H-pyran (97b):

Der Vorschrift für Verbindung **97a** folgend wurde zu einer auf 0 °C temperierten Suspension von Natriumhydrid (0.27 g, 6.60 mmol, 1.2 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 9 mL THF die Verbindung **92** (0.90 g, 5.30 mmol, 1 Äq) als Lösung in 3 mL THF hinzugegeben und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde **96b** (1.30 g, 5.30 mmol, 1 Äq.) unter Argon gelöst in 10 mL THF hinzugetropft und für weitere 17 h bei 25 °C nachgerührt. Die Isolierung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit *c*-Hex als Eluent ergab das gewünschte Produkt **97b** (1.43 g, 81%) als gelbliches Öl.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.48-1.68 (m, 4H, THP), 1.69-1.89 (m, 2H, THP), 3.54 (dddd, *J* = 11.2, 5.8, 3.6, 2.0 Hz, 1H, THP), 3.85 (ddd, *J* = 11.5, 8.7, 3.3 Hz, 1H, THP), 4.31 (dt, *J* = 15.7, 1.8 Hz, 1H, CH₂OCH), 4.39 (dt, *J* = 15.7, 1.8 Hz, 1H, CH₂OCH), 4.46 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H, CH₂OCH₂), 4.64 (s, 2H, CH₂OCH₂), 4.84 (t, *J* = 3.3 Hz, 1H, OCHO), 7.42 (dd, *J* = 8.3, 7.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.48-7.62 (m, 2H, Ar-H), 7.69 (dd, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.81-7.88 (m, 2H, Ar-H), 8.32 (dd, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 19.1 (CH₂), 25.4 (CH₂), 30.3 (CH₂), 54.3 (CH₂), 57.0 (CH₂), 57.6 (CH₂), 62.1 (CH₂), 81.3, 83.2, 84.9, 89.1, 96.9 (CH), 120.1, 125.2 (Ar-H), 126.1 (Ar-H), 126.5 (Ar-H), 126.9 (Ar-H), 128.3 (Ar-H), 129.1 (Ar-H), 130.8 (Ar-H), 133.1, 133.3 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 85(98), 152(51), 165(100), 191(41), 202(82), 219(26), 249(21).

HRMS (EI) C₂₂H₂₂O₃: ber.: 334.1564 gef.: 334.1558

4-((3-(2-Methoxynaphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin-1-ol (98a):

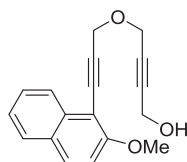
Syntheseweg A

Verbindung **97a** (0.76 g, 2.18 mmol, 1 Äq.) wurde in 15 mL Methanol gelöst, auf 0 °C heruntergekühlt sowie *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (17 mg, 0.08 mmol, 4 mol-%)

zugefügt und die Reaktionsmischung für 72 h bei 25 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 3 mL ges. NaHCO₃-Lsg. beendet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (4x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. **98a** (0.47 g, 76%) wurde als farbloser Feststoff nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (2:1, v/v) als Eluent isoliert.

Syntheseweg D:

Nach AAV 3 wurden Pd(PPh₃)₄ (0.23 g, 0.20 mmol, 5 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.12 g, 0.60 mmol, 15 mol-%) sowie 1-Iod-2-methoxynaphthalin (**80d**) (1.14 g, 4.02 mmol, 1 Äq.) in 23 mL Triethylamin suspendiert und **88** (0.50 g, 4.02 mmol, 1 Äq.) gelöst in 4 mL THF hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 19 h auf 50 °C erhitzt und die Reaktion durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. abgebrochen. Die wässrige Phase wurde mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert sowie die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Celite filtriert, mit Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer im Vakuum wurden **98a** (0.27 g, 24%) sowie **35e** (0.09 g, 10%) als gelbliche Öle nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *n*-Hex/EE (4:1, 2:1, 1:1, v/v) als Laufmittelgemisch erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.64 (s, 1H, OH), 4.03 (s, 3H, CH₃), 4.34 (s_{br}, 2H, OCH₂), 4.48 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H, OCH₂), 4.69 (s, 2H, OCH₂), 7.25 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.38 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.54 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.78 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.84 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 8.23 (dd, *J* = 8.5, 1.0 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 51.2 (OCH₂), 56.6 (CH₃), 56.8 (OCH₂), 58.0 (OCH₂), 81.5 (2x), 85.1, 93.7, 105.5, 112.6 (*Ar-H*), 124.3 (*Ar-H*), 125.2 (*Ar-H*), 127.5 (*Ar-H*), 128.1 (*Ar-H*), 128.5, 130.5 (*Ar-H*), 134.6, 159.3 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 71(57), 139(44), 152(82), 165(68), 181(27), 191(65), 219(100), 249(49), 280(14) [M⁺].

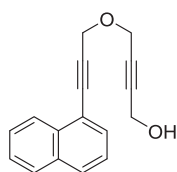
HRMS (EI) C₁₈H₁₆O₃: ber.: 280.1094 gef.: 280.1091

EA: ber.: C 77.12 H 5.75
gef.: C 77.02 H 5.85

4-((3-(Naphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin-1-ol (98b):

Analog zur Durchführung der Synthese von Verbindung **98a** wurden **97b** (1.38 g, 4.13 mmol, 1 Äq.) sowie *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (15 mg, 0.08 mmol, 2 mol-%) bei 0 °C in 30 mL Methanol zusammengegeben und für 72 h bei 25 °C gerührt. Durch Zugabe von 16 mL ges. NaHCO₃-Lsg. wurde die Reaktion beendet und anschließend aufgearbeitet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1, v/v) als Eluent wurde **98b** (0.92 g, 89%) als gelbliches Öl isoliert.

Getestet als zweistufige Synthese, ohne säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts, wurde das Produkt in 52% Ausbeute synthetisiert. Mit Aufreinigungsschritt des Rohproduktes wurden über zwei Stufen 72% Ausbeute erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.69 (s, 1H, OH), 4.35 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H, CH₂), 4.45 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H, CH₂), 4.64 (s, 2H, CH₂), 7.43 (dd, *J* = 8.3, 7.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.49-7.62 (m, 2H, *Ar-H*), 7.69 (dd, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.81-7.88 (m, 2H, *Ar-H*), 8.30-8.34 (m, 1H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 51.2 (CH₂), 57.0 (CH₂), 57.7 (CH₂), 81.2, 85.0, 85.3, 89.0, 120.1, 125.2 (*Ar-H*), 126.1 (*Ar-H*), 126.5 (*Ar-H*), 126.9 (*Ar-H*), 128.4 (*Ar-H*), 129.2 (*Ar-H*), 130.9 (*Ar-H*), 133.1, 133.3 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 115(19), 152(24), 165(69), 178(95), 193(37), 203(29), 221(28), 250(100) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₁₇H₁₄O₂: ber.: 251.1067 [M+H]⁺, 273.0886 [M+Na]⁺
gef.: 251.1067 [M+H]⁺, 273.0888 [M+Na]⁺

4-((3-Phenyl-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin-1-ol (98c):

Den Synthesestufen der nucleophilen Substitution (**97a**) und der Entschützung des Rohproduktes (**98a**) folgend, wurde die finale Umsetzung mit Baustein **92** durchgeführt. Natriumhydrid (1.35 g, 33.8 mmol, 1.1 Äq., 60 Gew.-% in Öl) wurde in 80 mL THF vorgelegt sowie Verbindung **92** (5.24 g, 30.8 mmol, 1 Äq.) als Lösung in 20 mL THF über einen Zeitraum von 20 min hinzugegossen und weitere eineinhalb Stunden bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde Verbindung **94c** (6.00 g, 30.8 mmol, 1 Äq.) gelöst in 20 mL THF hinzugegeben und für weitere 17 h nachgerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von dest. Wasser gequenched, die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert sowie die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Das

Rohprodukt und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (0.25 g, 1.33 mmol, 4 mol-%) wurden in insgesamt 130 mL Methanol für 16 h bei 40 °C gerührt. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch Zugabe von 45 mL ges. NaHCO₃-Lsg. und anschließende Filtration. Die wässrige Phase wurde mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert sowie die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (3:1, v/v) als Eluent aufgereinigt und Produkt **98c** (4.32 g, 65% über zwei Stufen) als farbloses Öl erhalten. Die gemessenen analytischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[136]

5.15. Synthese unsymmetrischer etherverbrückter Triine

1-(3-((4-(2-Butin-1-yloxy)-2-butin-1-yl)oxy)-1-propin-1-yl)-2-methoxynaphthalin (**91a**):

Syntheseweg A oder D:

Der Vorschrift für Verbindung **97a** folgend, wurde Natriumhydrid (0.04 g, 1.00 mmol, 1.2 Äq., 60 Gew.-% in Öl) bei 0 °C in 3 mL THF vorgelegt, Verbindung **98a** (0.237 g, 0.85 mmol, 1 Äq.) als Lösung in 4 mL THF hinzugegeben und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde 1-Brom-2-butin (0.07 mL, 0.85 mmol, 1 Äq.) zugetropft und für weitere 17 h nachgerührt. Produkt **91a** (0.20 g, 71%) wurde als gelbliches Öl nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (6:1, v/v) als Eluent isoliert.

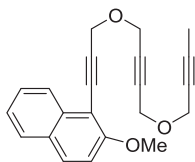
Syntheseweg B:

Pd(PPh₃)₄ (46 mg, 0.04 mmol, 2 mol-%), Kupfer(I)-iodid (23 mg, 0.12 mmol, 6 mol-%) sowie 1-Iod-2-methoxynaphthalin (**80d**) (0.65 g, 2.2 mmol, 1.1 Äq.) wurden nach AAV 3 in 7 mL Triethylamin gelöst und **90** (0.35 g, 2.00 mmol, 1 Äq.) gelöst in 3 mL THF hinzugegeben. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 18 h bei 25 °C gerührt und für 4 h auf 100 °C erhitzt. Die Reaktion ist durch Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum beendet, der entstandene Niederschlag mit Essigsäureethylester über eine Fritte filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt worden. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, v/v) als Laufmittelgemisch aufgereinigt und **91a** (0.19 g, 24%) als gelbliches Öl erhalten.

Syntheseweg C:

Analog zur Durchführung der Synthese von Verbindung **97a** wurde bei 0 °C Natriumhydrid (0.14 g, 3.50 mmol, 1.07 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 6 mL THF vorgelegt, Verbindung **98d** (0.45 g, 3.26 mmol, 1 Äq.) als Lösung in 5 mL THF zugegeben und für 30 min bei 25 °C

gerührt. Anschließend wurde Verbindung **96a** (0.90 g, 3.26 mmol, 1 Äq.) als Feststoff hinzugegeben und weitere 19 h nachgerührt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (6:1, v/v) als Eluent wurde **96a** (0.10 g, 12%) reisoliert und **91a** (0.71 g, 66% (78% Ausbeute nach Berücksichtigung der reisolierten Ausgangsverbindung)) als leicht gelbliches Öl erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.86 (t, *J* = 2.3 Hz, 3H, CH₃), 4.02 (s, 3H, OCH₃), 4.22 (q, *J* = 2.3 Hz, 2H, H-4), 4.31 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H, OCH₂), 4.48 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H, OCH₂), 4.69 (s, 2H, H-9), 7.25 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, *Ar*-H), 7.38 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar*-H), 7.54 (ddd, *J* = 8.3, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar*-H), 7.78 (dt, *J* = 8.2, 0.8 Hz, 1H, *Ar*-H), 7.83 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, *Ar*-H), 8.23 (dd, *J* = 8.4, 1.0 Hz, 1H, *Ar*-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 3.6 (CH₃), 56.5 (OCH₃), 56.6 (OCH₂), 56.7 (OCH₂), 57.2 (OCH₂), 57.8 (OCH₂), 74.3, 81.4, 82.2, 82.3, 83.2, 93.7, 105.4, 112.5 (*Ar*-H), 124.2 (*Ar*-H), 125.1 (*Ar*-H), 127.5 (*Ar*-H), 128.1 (*Ar*-H), 128.4, 130.5 (*Ar*-H), 134.6, 159.3 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 139(48), 152(100), 165(75), 181(32), 189(32), 195(58), 215(26), 229(37), 243(42), 259(43), 271(42); 287(21), 332(42) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₂₂H₂₀O₃: ber.: 333.1485 [M+H]⁺; 355.1305 [M+Na]⁺
gef.: 333.1490 [M+H]⁺; 355.1309 [M+Na]⁺

1-Naphthyl-4,9-dioxa-trideca-1,6,11-triin (**91b**):

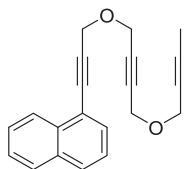
Syntheseweg A oder D:

Der Vorschrift für Verbindung **97a** folgend, wurde Natriumhydrid (0.08 g, 1.98 mmol, 1.1 Äq., 60 Gew.-% in Öl) bei 0 °C in 5 mL THF vorgelegt, **98b** (0.45 g, 1.79 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF hinzugegeben und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde 1-Brom-2-butin (0.24 g, 0.85 mmol, 1 Äq.) hinzugegeben und weitere 12 h gerührt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit *c*-Hex/EE (20:1) aufgereinigt und **91b** (0.46 g, 85%) als leicht gelbliches Öl erhalten.

Syntheseweg B:

Nach AAV 3 wurden Pd(PPh₃)₄ (0.51 g, 0.44 mmol, 5 mol-%), Kupfer(I)-iodid (0.25 g, 1.32 mmol, 15 mol-%) in 20 mL Triethylamin gelöst und 1-Iodnaphthalin (**80e**) (1.46 mL, 9.70 mmol, 1.1 Äq.) hinzugegeben. Anschließend ist **90** (1.55 g, 8.80 mmol, 1 Äq.) gelöst in 4 mL Triethylamin hinzugetropft und die Lösung für 17 h bei 25 °C gerührt worden. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. beendet, über Celite filtriert und die

wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden jeweils mit dest. Wasser sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *n*-Hex/Aceton (10:1, v/v) wurde **91b** (1.89 g, 71%) als leicht gelbliches Öl isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.86 (t, J = 2.3 Hz, 3H, CH₃), 4.23 (q, J = 2.3 Hz, 2H, OCH₂), 4.32 (t, J = 1.8 Hz, 2H, OCH₂), 4.46 (t, J = 1.8 Hz, 2H, OCH₂), 4.64 (s, 2H, OCH₂), 7.42 (dd, J = 8.3, 7.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.52 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.58 (ddd, J = 8.3, 6.8, 1.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.69 (dd, J = 7.1, 1.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.85 (ddd, J = 7.4, 3.3, 2.3 Hz, 2H, Ar-H), 8.32 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

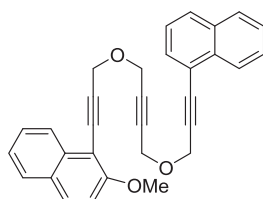
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 3.6 (CH₃), 56.6 (OCH₂), 56.9 (OCH₂), 57.2 (OCH₂), 57.5 (OCH₂), 74.3, 81.9, 82.5, 83.2, 84.9, 89.0, 120.0, 125.1 (Ar-H), 126.0 (Ar-H), 126.4 (Ar-H), 126.9 (Ar-H), 128.3 (Ar-H), 129.1 (Ar-H), 130.8 (Ar-H), 133.1, 133.3 ppm.

MS (EI) m/z (%): 152(71), 165(100), 189(41), 202(66), 215(33), 229(65), 243(33), 302(18) [M⁺].

HRMS (ESI-TOF) C₂₁H₁₈O₂: ber.: 303.1380 [M+H]⁺; 325.1199 [M+Na]⁺
gef.: 303.1397 [M+H]⁺; 325.1201 [M+Na]⁺

2-Methoxy-1-(3-((4-((3-(naphthalin-1-yl)-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin-1-yl)oxy)-1-propin-1-yl)naphthalin (**99**):

Analog zur Synthese der Verbindung **97a** wurde zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.07 g, 1.65 mmol, 1.1 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 5 mL THF bei 25 °C **98a** (0.42 g, 1.51 mmol, 1 Äq.) als Lösung in 5 mL THF getropft und für weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde Verbindung **96b** (0.37 g, 1.51 mmol, 1 Äq.) gelöst in 5 mL THF langsam hinzugegeben und für 18 h gerührt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (6:1, 1:1, v/v) als Eluent aufgereinigt und **99** (0.51 g, 76%) als gelbliches Öl isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 4.02 (s, 3H, OCH₃), 4.51 (dt, J = 10.6, 1.8 Hz, 4H, CCH₂O), 4.66 (s, 2H), 4.72 (s, 2H), 7.25 (d, J = 9.1 Hz, 1H, Ar-H) 7.31-7.48 (m, 2H, Ar-H), 7.45-7.63

(m, 3H, *Ar-H*), 7.69 (d, $J = 7.2, 1.2$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.75-7.80 (m, 1H, *Ar-H*), 7.81-7.87 (m, 3H, *Ar-H*), 8.24 (dq, $J = 8.4, 0.9$ Hz, 1H, *Ar-H*), 8.32 (ddt, $J = 8.4, 1.4, 0.8$ Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

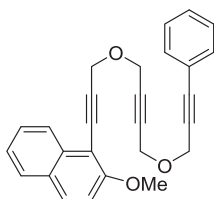
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 56.6$ (OCH_3), 56.8 (OCH_2), 57.0 (OCH_2), 57.6 (OCH_2), 57.9 (OCH_2), 81.5, 82.2, 82.7, 85.0, 89.1, 93.7, 105.4, 112.5 (*Ar-H*), 120.1, 124.2 (*Ar-H*), 125.1 (*Ar-H*), 125.2 (*Ar-H*), 126.1 (*Ar-H*), 126.5 (*Ar-H*), 126.9 (*Ar-H*), 127.5 (*Ar-H*), 128.1 (*Ar-H*), 128.3 (*Ar-H*), 128.4, 129.1 (*Ar-H*), 130.5 (*Ar-H*), 130.8 (*Ar-H*), 133.1, 133.3, 134.6, 159.3 ppm.

MS (EI) m/z (%): 152(20), 165(47), 355(20), 383(26), 413(43), 444(100) [M^+].

HRMS (EI) $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{O}_3$: ber.: 444.1720 gef.: 444.1712

2-Methoxy-1-(3-((4-((3-phenyl-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin-1-yl)oxy)-1-propin-1-yl)naphthalin (100a):

Zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.29 g, 7.3 mmol, 1.1 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 12 mL THF bei 0 °C wurde der Vorschrift für Verbindung **97a** folgend eine Lösung von **98c** (1.32 g, 6.60 mmol, 1 Äq.) in 10 mL THF getropft und für eineinhalb Stunden bei 25 °C nachgerührt. **94a** (1.82 g, 6.60 mmol, 1 Äq.) als Lösung in 15 mL THF wurde langsam hinzugegeben und das entstandene Reaktionsgemisch weitere 17 h gerührt. **100a** (2.49 g, 96%) wurde als gelbliches Öl nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 4.02$ (s, 3H, OCH_3), 4.40 (t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 4.49-4.52 (m, 4H), 4.71 (s, 2H), 7.25 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.31 (dd, $J = 5.1, 2.0$ Hz, 3H, *Ar-H*), 7.37 (ddd, $J = 8.1, 6.8, 1.2$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.42-7.47 (m, 2H, *Ar-H*), 7.54 (ddd, $J = 8.4, 6.8, 1.3$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.78 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.83 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, *Ar-H*), 8.23 (dd, $J = 8.4, 0.9$ Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

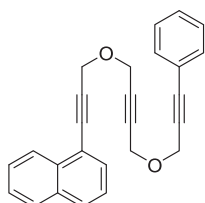
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 56.6$ (OCH_3), 56.8 (OCH_2), 56.9 (OCH_2), 57.4 (OCH_2), 57.9 (OCH_2), 81.5, 82.2, 82.6, 84.3, 86.9, 93.7, 105.4, 112.5 (*Ar-H*), 122.4, 124.3 (*Ar-H*), 125.2 (*Ar-H*), 127.5 (*Ar-H*), 128.1 (*Ar-H*), 128.3 (*Ar-H*), 128.5, 128.6 (*Ar-H*), 130.5 (*Ar-H*), 131.9 (*Ar-H*), 134.6, 159.3 ppm.

MS (EI) m/z (%): 115(21), 138(31), 145(48), 151(38), 158(39), 165(28), 179(20), 215(29), 276(23), 289(57), 305(57), 333(37), 363(72), 394(100) [M^+].

HRMS (EI) $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_3$: ber.: 394.1564 gef.: 394.1560

1-(3-((4-((3-Phenyl-2-propin-1-yl)oxy)-2-butin-1-yl)oxy)-1-propin-1-yl)naphthalin (100b):

Der Vorschrift für Verbindung **97a** folgend wurde bei 0 °C Natriumhydrid (0.29 g, 7.30 mmol, 1.1 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 12 mL THF vorgelegt, **98c** (1.32 g, 6.60 mmol, 1 Äq.) als Lösung in 10 mL THF hinzugetropft und für zwei Stunden bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde **96b** (1.62 g, 6.60 mmol, 1 Äq.) gelöst in 15 mL THF langsam zugegeben und weitere 20 h gerührt. Säulenchromatographische Aufreinigung des Rohproduktes an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (6:1, v/v) als Eluent ergab **100b** (1.80 g, 75%) als gelbliches Öl.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 4.44 (dt, *J* = 20.4, 1.8 Hz, 4H), 4.50 (s, 2H), 4.65 (s, 2H), 7.28-7.34 (m, 3H, *Ar-H*), 7.39-7.48 (m, 3H, *Ar-H*), 7.52 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.5 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.58 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.5 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.70 (dd, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.85 (ddd, *J* = 7.5, 3.0, 1.6 Hz, 2H, *Ar-H*), 8.30-8.34 (m, 1H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 56.9 (*OCH*₂), 57.0 (*OCH*₂), 57.5 (*OCH*₂), 57.6 (*OCH*₂), 82.3, 82.4, 84.2, 85.0, 86.9, 89.1, 120.1, 122.5, 125.2 (*Ar-H*), 126.1 (*Ar-H*), 126.5 (*Ar-H*), 126.9 (*Ar-H*), 128.3 (*Ar-H*), 128.4 (*Ar-H*), 128.6 (*Ar-H*), 129.1 (*Ar-H*), 130.9 (*Ar-H*), 131.9 (*Ar-H*), 133.1, 133.3 ppm.

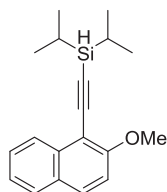
MS (EI) *m/z* (%): 132(20), 151(27), 165(34), 179(79), 207(29), 276(19), 289(64), 305(100); 334(91), 364(85) [*M*⁺].

HRMS (EI) C₂₆H₂₀O₂: ber.: 364.1458 gef.: 364.1451

5.16. Aufbau von weiteren unsymmetrisch substituierten Triinen**Diisopropyl((2-methoxynaphthalin-1-yl)ethinyl)silan (102):**

Zu einer gekühlten Lösung von **101** (1.37 g, 7.50 mmol, 1 Äq.) in 25 mL THF wurde ^{*n*}BuLi-Lsg. (4.92 mL, 7.88 mmol, 1.05 Äq., 1.6M in *n*-Hexan) per Spritze langsam hinzugetropft und für zwei Stunden bei -78 °C gerührt. Anschließend wurde Chlordiisopropylsilan (1.56 mL, 9.00 mmol, 1.2 Äq.) ebenfalls per Spritze bei -78 °C hinzugetropft, das Eisbad entfernt, die Reaktionslösung auf 25 °C erwärmt und für weitere zwei Stunden gerührt. Der Reaktionsfortschritt wurde per Dünnschichtchromatographie kontrolliert und die Reaktion durch Zugabe von Diethylether beendet. Die organische Phase wurde mit ges. NH₄Cl-Lsg. (2x) sowie anschließend mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im

Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/EE (50:1, v/v) als Eluent gereinigt und **102** (1.98 g, 89%) als farbloses Öl isoliert.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.14-1.27 (m, 14H, *i*Pr), 3.99 (s_{br}, 1H, SiH), 4.02 (s, 3H, OCH₃), 7.23 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.38 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.55 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.77 (d, *J* = 8.1, 0.9 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.82 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 8.29 (dd, *J* = 8.4, 0.9 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 11.1, 18.5, 18.7, 56.8 (OCH₃), 98.1, 101.9, 106.4, 112.9 (*Ar-H*), 124.2 (*Ar-H*), 125.3 (*Ar-H*), 127.5 (*Ar-H*), 128.1 (*Ar-H*), 128.5, 130.5 (*Ar-H*), 134.8, 160.0 ppm.

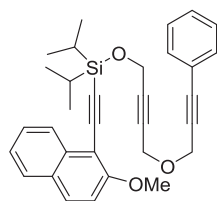
²⁹Si-NMR (CDCl₃, 79 MHz): δ = -15.4 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 151(40), 165(59), 195(19), 211(91), 223(80), 238(78), 253(33), 296(100) [M⁺].

HRMS (EI) C₁₉H₂₄OSi: ber.: 296.1593 gef.: 296.1591

Diisopropyl((2-methoxynaphthalin-1-yl)ethynyl)((4-((3-phenyl-2-propin-1-yl)oxy)-2-buten-1-yl)oxy)silan (**103**):

In einem Schlenkkolben wurde **102** (1.49 g, 5.00 mmol, 1 Äq.) in 25 mL Dichlormethan gelöst, *N*-Bromsuccinimid (1.38 g, 7.76 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben und für 6 h bei 60 °C gerührt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde zu einer Lösung bestehend aus **98c** (0.90 g, 4.50 mmol, 0.9 Äq.), *N,N*-Dimethylaminopyridin (DMAP, 0.06 g, 0.50 mmol, 0.1 Äq.) sowie Triethylamin (0.70 mL, 5.00 mmol, 1 Äq.) in 23 mL Dichlormethan gegeben und anschließend für 16 h bei 25 °C gerührt. Abschließend wurde das Reaktionsgemisch für 4 h auf 40 °C erhitzt. Da die Reaktionskontrolle per Dünnschichtchromatographie keinen vollständigen Umsatz zeigte wurden zusätzliches DMAP (0.06 g, 0.50 mmol, 0.1 Äq.) sowie Triethylamin (0.70 mL, 5.00 mmol, 1 Äq.) hinzugegeben, für weitere 72 h bei 25 °C gerührt und erneut für 8 h auf 40 °C erhitzt. Danach wurde das Lösungsmittel im Hochvakuum entfernt und **103** (0.79 g, 35%) als gelbliches Öl nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit PE/EE (25:1, v/v) als Laufmittelgemisch erhalten.



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.20 (d, J = 1.8 Hz, 14H, *i*-Pr), 4.02 (s, 3H, OCH₃), 4.37 (t, J = 1.8 Hz, 2H), 4.46 (s, 2H), 4.68 (t, J = 1.8 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.28-7.33 (m, 3H, *Ar-H*), 7.37 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.41-7.44 (m, 2H, *Ar-H*), 7.56 (ddd, J = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.83 (d, J = 8.9 Hz, 1H, *Ar-H*), 8.28 (dq, J = 8.5, 0.9 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 13.3 (CH), 17.2 (CH₃), 17.3 (CH₃), 53.2 (OCH₂), 56.7 (OCH₃), 56.9 (OCH₂), 57.2 (OCH₂), 77.3, 80.2, 84.4, 85.7, 86.6, 97.7, 102.2, 112.8 (*Ar-H*), 122.6, 124.3 (*Ar-H*), 125.2 (*Ar-H*), 127.7 (*Ar-H*), 128.2 (*Ar-H*), 128.3 (*Ar-H*), 128.4, 128.5 (*Ar-H*), 130.8 (*Ar-H*), 131.8 (*Ar-H*), 134.7, 160.4 ppm.

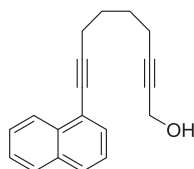
²⁹Si-NMR (CDCl₃, 79 MHz): δ = 0.91 ppm.

MS (EI) m/z (%): 115(100), 195(19), 335(27), 363(30), 421(21), 436(41), 494(17) [M⁺].

HRMS (EI) C₃₂H₃₄O₃Si: ber.: 494.2272 gef.: 494.2263

9-(Naphthalin-1-yl)nona-2,8-diin-1-ol (**105**):

In einem Schlenkkolben wurden PdCl₂(PPh₃)₂ (0.11 g, 0.16 mmol, 2.5 mol-%) sowie Kupfer(I)-iodid (0.09 g, 0.48 mmol, 7.5 mol-%) in 16 mL *N,N*-Diisopropylethylamin suspendiert und eine Lösung von 2,8-Nonadiin-1-ol (**104**) (0.96 g 7.06 mmol, 1.1 Äq.) in 5 mL Triethylamin hinzugegeben, gefolgt von der Zugabe von 1-Iodnaphthalin (0.94 mL, 6.40 mmol, 0.9 Äq.) per Spritze. Die Reaktionslösung wurde für 17 h bei 25 °C gerührt und dann für 30 min auf 40 °C erhitzt. Durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden jeweils mit dest. Wasser sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung des Rohproduktes an Kieselgel mit PE/DE (1:1, v/v) als Eluent ergab **105** (1.47 g, 87%) als leicht gelbliches Öl.



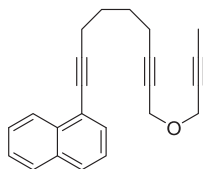
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.57 (s, 1H, OH), 1.70-1.90 (m, 4H, CH₂), 2.34 (tt, J = 6.7, 2.2 Hz, 2H, CH₂), 2.55-2.67 (m, 2H, CH₂), 4.27 (t, J = 2.2 Hz, 2H, CH₂), 7.40 (dd, J = 8.3, 7.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.50 (ddd, J = 8.3, 6.8, 1.6 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.56 (ddd, J = 8.3, 6.8, 1.6 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.62 (dd, J = 7.1, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.78 (dt, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.81-7.86 (m, 1H, *Ar-H*), 8.33 (ddt, J = 8.3, 1.4, 0.8 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 18.4 (CH₂), 19.3 (CH₂), 27.8 (CH₂), 28.0 (CH₂), 51.5 (CH₂), 78.8, 79.0, 86.1, 94.8, 121.6, 125.0, 125.3 (*Ar-H*), 126.3 (*Ar-H*), 126.6 (*Ar-H*), 128.0 (*Ar-H*), 128.3 (*Ar-H*), 130.1 (*Ar-H*), 133.2, 133.5 ppm.

MS (EI) m/z (%):	39(25), 128(39), 152(41), 165(100), 178(44), 191(50), 203(25), 215(32), 233(26).
HRMS (EI) $C_{19}H_{18}O$:	ber.: 262.1352 gef.: 262.1347

1-(9-(2-Butin-1-yloxy)nona-1,7-diin-1-yl)naphthalin (106):

Analog zur Durchführung der Synthese von Verbindung **97a** wurde bei 0 °C zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.15 g, 3.85 mmol, 1.1 Äq., 60 Gew.-% in Öl) in 13 mL THF eine Lösung von **105** (0.92 g, 3.50 mmol, 1 Äq.) in 5 mL THF gegeben, anschließend auf 25 °C erwärmt und für eine Stunde gerührt. Zur rötlichen Reaktionslösung wurde bei 0 °C 1-Brom-2-butin (0.51 g, 3.85 mmol, 1 Äq.) zugefügt und das Reaktionsgemisch nach Erwärmen auf 25 °C für weitere 16 h gerührt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/DE (3:1, v/v) als Laufmittelgemisch wurde **106** (0.83 g, 75%) als leicht gelbliches Öl isoliert.



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.72-1.84 (m, 4H), 1.85 (t, J = 2.3 Hz, 3H, CH_3), 2.34 (tt, J = 6.6, 2.1 Hz, 2H, CH_2), 2.57-2.65 (m, 2H), 4.20 (q, J = 2.3 Hz, 2H, CH_2), 4.23 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 7.40 (dd, J = 8.3, 7.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.50 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.5 Hz 1H, Ar-H), 7.56 (ddd, J = 8.3, 6.8, 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.62 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.78 (dt, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.81-7.86 (m, 1H, Ar-H), 8.33 (ddt, J = 8.3, 1.5, 0.8 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 3.7 (CH_3), 18.5 (CH_2), 19.3 (CH_2), 27.8 (CH_2), 28.0 (CH_2), 57.0 (CH_2), 57.1 (CH_2), 74.6, 75.8, 78.9, 82.9, 86.9, 94.8, 121.6, 125.3 (Ar-H), 126.3 (Ar-H), 126.6 (2 x Ar-H), 128.0 (Ar-H), 128.2 (Ar-H), 130.1 (Ar-H), 133.2, 133.5 ppm.

MS (EI) m/z (%):	141(21), 152(36), 165(100), 178(33), 191(38), 203(42), 215(49), 229(29), 243(28), 255(20), 314(18) [M^+].
---------------------------	---

HRMS (ESI-TOF) $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}$:	ber.: 315.1743 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 337.1563 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ gef.: 315.1737 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 337.1569 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$
--	--

5.17. Eisen-katalysierte asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit Triin **35a**

Im Reaktionsvial:

Nach AAV 4 wurden FeI_2 (3.9 mg, 0.125 μmol , 5 mol-%), Zink (1.6 mg, 0.25 μmol , 10 mol-%), (aS)-QUINAP (5.5 mg, 0.125 μmol , 5 mol-%) sowie Zinkiodid (0.10 mL, 0.25 μmol , 10 mol-%) in 1 mL THF gelöst und für 15 min auf 65 °C erhitzt. Anschließend wurde Triin **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) hinzugegeben, für weitere 25 h

auf 65 °C erhitzt und nach der beschriebenen Aufreinigung **35a** (64 mg, 62%) reisoliert und **37a** (13 mg, 13%, *d/l:meso* 1:1) als farbloser Feststoff erhalten.

Fel₂ (3.9 mg, 0.125 µmol, 5 mol-%), Zink (1.6 mg, 0.25 µmol, 10 mol-%) sowie (*aS*)-QUINAP (5.5 mg, 0.125 µmol, 5 mol-%) wurden nach AAV 4 in 1 mL THF gelöst und für 15 min auf 65 °C erhitzt. Triin **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) wurde hinzugegeben weitere 22 h bei 65 °C gerührt sowie nach Aufreinigung **35a** (57 mg, 55%) reisoliert und **37a** (19 mg, 18%, *d/l:meso* 1.5:1) als farbloser Feststoff isoliert.

Im Schlenkrohr:

Eine Mischung von Fel₂ (3.9 mg, 0.125 µmol, 5 mol-%), Zink (1.6 mg, 0.25 µmol, 10 mol-%), (*aR*)-QUINAP (5.5 mg, 0.125 µmol, 5 mol-%) sowie Zinkiodid (0.10 mL, 0.25 µmol, 10 mol-%) wurde nach AAV 4 in 1 mL THF für eineinhalb Stunden bei 25 °C gerührt. Nach Zugabe des Triins **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) wurde weitere 25 h bei 25 °C gerührt und abschließend für 19 h auf 65 °C erhitzt. Nach Aufreinigung wurden **35a** (36 mg, 35%) reisoliert und **37a** (51 mg, 49%, *d/l:meso* 1:1.1) als weiß-gelblicher Feststoff erhalten.

Analog zu AAV 4 wurden FeCl₂ (2.3 mg, 0.18 µmol, 7 mol-%), Zink (1.6 mg, 0.25 µmol, 10 mol-%), (*aR*)-QUINAP (5.5 mg, 0.125 µmol, 5 mol-%) sowie Zinkiodid (0.10 mL, 0.25 µmol, 10 mol-%) in 1 mL THF gelöst und für eineinhalb Stunden bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde Triin **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) mittels Spritze zugegeben, weitere 25 h bei 25 °C gerührt und 19 h auf 65 °C erhitzt. Nach der beschriebenen Aufreinigung wurden **35a** (38 mg, 37%) reisoliert und **37a** (50 mg, 48%, *d/l:meso* 1:1) als weiß-gelblicher Feststoff isoliert.

5.18. Optimierung der Cobalt-katalysierten asymmetrischen [2+2+2]-Cycloaddition

5.18.1. Screening der chiralen Liganden im Reaktionsvial mit Triin 35a als Substrat

Im Reaktionsvial wurden CoBr₂ (*x* mol-% bezogen auf das Triin), Zink (*y* mol-% bezogen auf das Triin), chiraler Ligand (*xx* mol-% bezogen auf das Triin) sowie Zinkiodid (*z* mol-% bezogen auf das Triin) in 1 mL THF gelöst und bei 65 °C für bestimmte Zeit gerührt. Nach Zugabe des Triins **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) per Spritze wurde für

eine bestimmte Zeit auf 65 °C erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1 oder 4:1) aufgereinigt, um das gewünschte Produkt zu erhalten. Die Selektivität wurde per chiraler HPLC-Analyse (Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 v/v, 0.5 mL/min) ermittelt.

5.18.2. Screening der chiralen Liganden im Schlenkkolben mit Triin 35a

CoBr₂ (5 mol-% bezogen auf das Triin), Zink (10 mol-% bezogen auf das Triin), chiraler *P,N*-Ligand (5 mol-% bezogen auf das Triin) sowie Zinkiodid (10 mol-% bezogen auf das Triin) wurden in einem Schlenkkolben in 1 mL THF gelöst und für zwei Stunden auf 65 °C erhitzt. Anschließend wurde das Triin **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) zugegeben und für eine bestimmte Zeit auf 65 °C erhitzt. Abschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1 oder 4:1, v/v) als Eluent gereinigt um das gewünschte Produkt zu erhalten. Die Ermittlung des Enantiomerenüberschusses wurde mittels chiraler HPLC-Analyse (Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 v/v, 0.5 mL/min) durchgeführt.

5.18.3. Temperaturoptimierung im Schlenkkolben mit Triin 35a

In einem Schlenkkolben wurden eine Suspension von CoBr₂ (5 mol-% bezogen auf das Triin), Zink (10 mol-% bezogen auf das Triin), chiralen *P,N*-Ligand (5 mol-% bezogen auf das Triin) und Zinkiodid (10 mol-% bezogen auf das Triin) in 1 mL THF für 1-2 h bei 0-65 °C gerührt. Nach Zugabe des Triins **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) wurde für weitere 6-23 h bei 0-25 °C nachgerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1 oder 4:1, v/v) als Laufmittelgemisch gereinigt. Die Selektivität des erhaltenen Produktes wurde per chiraler HPLC-Analyse (Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 v/v, 0.5 mL/min) ermittelt.

5.18.4. Optimierung der Katalysatorbeladung mit Triin 35a

Eine Mischung von CoBr₂ (**x** mol-% bezogen auf das Triin), Zink (**y** mol-% bezogen auf das Triin), (*aR*)-QUINAP (**118**) (**xx** mol-% bezogen auf das Triin) sowie Zinkiodid (**z** mol-% bezogen auf das Triin) in einem Schlenkkolben wurde in 1 mL THF gelöst und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Anschließend wurde das Triin **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq.,

1.25 M in THF) zugegeben und für weitere 4-21 h bei 25 °C gerührt. Abschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand lieferte nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1 oder 4:1, v/v) als Eluent das gewünschte Produkt **37a**. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels chiraler HPLC-Analyse (Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 v/v, 0.5 mL/min) ermittelt.

5.18.5. Katalyse mit chiralen Imino- und Diiminopyridin-Liganden

CoBr₂ (**x** mol-% bezogen auf das Triin), Zink (**y** mol-% bezogen auf das Triin), chiraler *N,N*- oder *N,N,N*-Ligand (**xx** mol-% bezogen auf das Triin) sowie Zinkiodid (**z** mol-% bezogen auf das Triin) wurden in einem Schlenkkolben eingewogen, in 1 mL THF gelöst und für 0.75-2.5 h bei 25-65 °C gerührt. Eine Lösung des Triins **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) wurde zugegeben und für weitere 14.5-26 h bei 25-65 °C gerührt. Anschließend wurde der Rückstand nach Entfernen des Lösungsmittels säulenchromatographisch an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1 oder 4:1, v/v) als Laufmittelgemisch gereinigt und **37a** isoliert. Die Selektivität von **37a** wurde per chiraler HPLC-Analyse (Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 v/v, 0.5 mL/min) bestimmt.

5.18.6. Katalyse mit Präkatalysatorkomplex 129 und Triin 35a

Der Präkatalysatorkomplex **129** (**x** mol-% bezogen auf das Triin), Zink (**y** mol-% bezogen auf das Triin), chiraler *P,N*-Ligand (**xx** mol-% bezogen auf das Triin) sowie Zinkiodid (**z** mol-% bezogen auf das Triin) wurden in einem Schlenkrohr in 1 mL THF gelöst und für eine Stunde bei 25 °C reduziert. Die Zugabe des Triins **35a** (0.20 mL, 0.25 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) erfolgte per Spritze und es wurde für weitere 20 h bei 25 °C nachgerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstands an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (10:1 oder 4:1, v/v) als Eluent wurde **37a** isoliert. Die Selektivität wurde mittels chiraler HPLC-Analyse (Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 v/v, 0.5 mL/min) bestimmt.

5.19. Synthese von Cobalt-Präkatalysatorkomplexen und chiralen Liganden

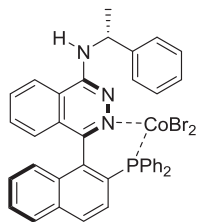
Co(II)-Präkatalysator (128):^[88]

In einem Schlenkkolben wurden unter Argon-Schutzatmosphäre CoCl₂·6 H₂O (**127**) (0.37 g, 1.55 mmol, 1 Äq.) sowie **72a** (0.53 g, 1.55 mmol, 1 Äq.) in 20 ml Ethanol gelöst, die Lösung

für 20 min auf 78 °C erhitzt und anschließend auf 0 °C gekühlt. Die überstehende blaue Lösung wurde über eine Schlauchfritte abfiltriert, der bräunliche Feststoff mit kaltem Ethanol gewaschen und dann im Hochvakuum getrocknet. Der Cobalt(II)-Präkatalysator (**128**) (0.49 g, 67%) wurde als bräunlicher Feststoff isoliert.

Co(II)-(R,R)-N-PINAP-Präkatalysatorkomplex (**129**):

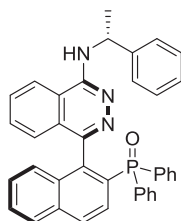
Zu einer Lösung von (R,R)-N-PINAP (0.10 g, 0.18 mmol, 1 Äq.) in 8 mL THF in einem Schlenkrohr wurde eine Maßlösung aus wasserfreiem CoBr₂ (3.55 mL, 0.18 mmol, 1 Äq., 0.05 M in THF) gegeben und für eine Stunde bei 25 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Hochvakuum entfernt sowie der grüne Rückstand zweimal mit jew. 10 mL *n*-Hexan gewaschen und anschließend am Hochvakuum getrocknet. Der gewünschte Präkatalysatorkomplex **129** (0.138 g, 98%) wurde als grüner Feststoff erhalten und aus Dichlormethan/THF unter Schutzgasatmosphäre kristallisiert.



EA:	ber.: C 58.64	H 3.88	Br 20.53	Co 7.57	P 3.98
	gef.: C 58.82	H 3.58	Br 18.81	Co 6.46	P 3.88

(1R)-1-[4-(((1R)-1-Phenylethyl)amino)phthalazin-1-yl]-2-(diphenylphosphinoxid)naphthalin (**130**):

Eine Suspension von Verbindung **120** (0.10 g, 0.18 mmol, 1 Äq.) in Wasserstoffperoxid (3.00 mL, 29.0 mmol, 161 Äq., 30% in Wasser) wurde für 24 h bei 25 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von dest. Wasser beendet und mit Dichlormethan (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das gewünschte Produkt **130** (92 mg, 89%) konnte als reines, farbloses Öl erhalten werden.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.72 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃), 5.38 (s_{br}, 1H, NH), 5.71 (p, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH), 6.26-6.34 (m, 2H, *Ar-H*), 6.65-6.72 (m, 1H, *Ar-H*), 6.83-6.87 (m, 1H, *Ar-H*), 6.87-6.91 (m, 1H, *Ar-H*), 6.95 (dt, *J* = 8.2, 0.9 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.10 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.25-7.29 (m, 1H, *Ar-H*), 7.29-7.32 (m, 1H, *Ar-H*), 7.34-7.42 (m, 4H, *Ar-H*), 7.42-7.49

(m, 2H, *Ar-H*), 7.50-7.58 (m, 3H, *Ar-H*), 7.59-7.64 (m, 2H, *Ar-H*), 7.88-7.92 (m, 1H, *Ar-H*), 7.94 (dt, $J = 8.3, 1.5$ Hz, 2H, *Ar-H*), 8.11 (dd, $J = 8.7, 1.6$ Hz, 1H, *Ar-H*), 8.28 (dd, $J = 10.9, 8.7$ Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 22.1$ (CH_3), 50.2 (CH), 117.0, 119.9, 120.4 (*Ar-H*), 126.6 (*Ar-H*), 126.8 (*Ar-H*), 126.9 (*Ar-H*), 127.0 (*Ar-H*), 127.1 (*Ar-H*), 127.2 (*Ar-H*), 127.4 (*Ar-H*), 127.6, 128.0 (*Ar-H*), 128.1 (*Ar-H*), 128.2, 128.3 (*Ar-H*), 128.4 (*Ar-H*), 128.5 (*Ar-H*), 128.6 (*Ar-H*), 128.7 (*Ar-H*), 129.1 (*Ar-H*), 129.3, 129.7 (*Ar-H*), 129.8, 130.5 (*Ar-H*), 130.7 (*Ar-H*), 130.9, 131.0 (*Ar-H*), 131.1 (*Ar-H*), 131.3, 131.4 (*Ar-H*), 131.5 (*Ar-H*), 131.6, 132.4 (*Ar-H*), 132.6 (*Ar-H*), 132.7, 144.2, 152.2 ppm.

^{31}P -NMR (CDCl_3 , 121 MHz): $\delta = 31.65$ ppm.

MS (EI) m/z (%): 201(22), 327(20), 379(26), 457(100), 533(56), 560(22), 575(49) [M^+].

HRMS (ESI-TOF) $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{OP}$: ber.: 576.2199 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, 598.2019 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$
gef.: 576.2204 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, 598.2025 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

Katalytische Untersuchung von Ligand 130:

Nach AAV 6 wurden CoBr_2 (0.06 mL, 2.5 mol-%), Zink (0.41 mg, 5 mol-%), Zinkiodid (0.03 mL, 5 mol-%) sowie **130** (1.8 mg, 2.5 mol-%) in 1 ml THF gelöst und der Reduktionsprozess bei 25 °C in einer Stunde durchgeführt. Anschließend wurde das Triin **35a** (0.10 mL, 0.125 mmol, 1 Äq., 1.25 M in THF) hinzugegeben und für 4 Tage bei 25 °C gerührt. Das gewünschte Produkt **37a** (48 mg, 93%) wurde als farbloser Feststoff nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel mit *c*-Hex/EE (4:1, v/v) als Eluent erhalten.

5.20. [2+2+2]-Cycloaddition mit $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ (131)

Alle Reaktionen wurden nach AAV 5 durchgeführt und die einzelnen Bedingungen sind bei den jeweiligen Produkten in Klammern angegeben (Substratmenge, Katalysatorbeladung, Lösungsmittel, Reaktionstemperatur, Reaktionszeit, Eluent für Säulenchromatographie, Ausbeute, Verhältnis *d/l:meso*, Aggregatzustand).

5.20.1. [2+2+2]-Cycloadditionen der etherverbrückten Triine

Tabelle 11:

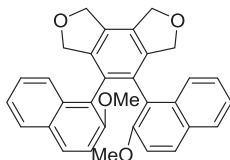
4,5-Di(naphthalin-1-yl)-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-*c*:3,4-*c'*]difuran (**37a**):

(0.15 mmol, 10 mol-% $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$, THF, 25 °C, 36 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 57 mg (92%), 1:1.1 (*d/l:meso*), farbloser Feststoff)

Die spektroskopischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[62]

4,5-Bis(2-methoxynaphthalin-1-yl)-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (37b):

(0.10 mmol, 10 mol-% CoCl(PPh₃)₃, 25 °C, 24 h, kein Produkt isoliert)



meso-Form:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 3.75 (s, 6H, OCH₃), 4.83 (q, J = 12.7 Hz, 4H, OCH₂), 5.24 (m, 4H, OCH₂), 6.94-7.05 (m, 6H, *Ar*-H), 7.47 (t, J = 8.4 Hz, 4H, *Ar*-H), 7.54 (d, J = 9.7 Hz, 2H, *Ar*-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 56.0 (CH₃), 73.2 (OCH₂), 74.3 (OCH₂), 111.9 (*Ar*-H), 120.4, 123.1 (*Ar*-H), 125.3 (*Ar*-H), 125.7 (*Ar*-H), 127.6 (*Ar*-H), 128.3, 129.4 (*Ar*-H), 130.2, 131.6, 131.9, 140.8, 153.8 ppm.

d/l-Form:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 3.06 (s, 6H, OCH₃), 4.77 (s, 4H, OCH₂), 5.26 (s, 4H, OCH₂), 6.81 (d, J = 9.3 Hz, 2H, *Ar*-H), 7.31-7.36 (m, 4H, *Ar*-H), 7.56 (d, J = 9.1 Hz, 2H, *Ar*-H), 7.63 (t, J = 6.9 Hz, 4H, *Ar*-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 54.9 (CH₃), 73.2 (OCH₂), 74.1 (OCH₂), 111.8 (*Ar*-H), 120.5, 123.1 (*Ar*-H), 125.8 (*Ar*-H), 125.9 (*Ar*-H), 127.8 (*Ar*-H), 128.5 (s), 129.1 (*Ar*-H), 130.6, 131.3, 132.6, 140.5, 153.3 ppm.

MS (EI) m/z (%): 443(23), 474(100) [M⁺].

HRMS (EI) C₃₂H₂₆O₄: ber.: 474.1826 gef.: 474.1830

Smp.: Zersetzung <189 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 4, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 1 mL/min.

4,5-Di(phenanthren-9-yl)-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (37c):

(0.14 mmol, 10 mol-% CoCl(PPh₃)₃, 25 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 60 mg (86%), 1.5:1 (*d/l*:*meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

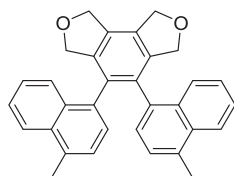
Die spektroskopischen Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen.^[62]

Bedingungen der HPLC-Analytik: Reprosil, *n*-Heptan/EtOH 90:10 (v/v), 0.5 mL/min.

4,5-Bis(4-methylnaphthalin-1-yl)-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (37d):

(0.10 mmol, 10 mol-% CoCl(PPh₃)₃, THF, 25 °C, 24 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 45 mg (94%), 1.1:1 (*d/l*:*meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

Die *meso*- und *d/l*-Form sind per Säulenchromatographie nicht trennbar.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.51 (dd, J = 3.9, 0.8 Hz, 6H, CH₃), 4.69 (ddt, J = 12.0, 3.5, 2.0 Hz, 4H, OCH₂), 5.15-5.31 (m, 4H, OCH₂), 6.73-6.86 (m, 2H, Ar-H), 7.06-7.32 (m, 4H, Ar-H), 7.41-7.55 (m, 2H, Ar-H), 7.60-7.67 (m, 1H, Ar-H), 7.68-7.79 (m, 2H, Ar-H), 7.88-7.97 (m, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 19.4 (d, CH₃), 73.0 (d, OCH₂), 73.8 (d, OCH₂), 124.2 (Ar-H), 124.5 (Ar-H), 125.0, 125.2 (Ar-H), 125.3 (Ar-H), 125.4 (Ar-H), 125.5 (Ar-H), 125.7 (Ar-H), 125.8 (Ar-H), 126.0 (Ar-H), 126.2 (Ar-H), 126.4 (Ar-H), 127.8 (Ar-H), 130.9, 131.0, 131.1, 131.6, 132.4 (d), 133.6, 133.7, 133.8, 134.3, 135.8, 140.0, 140.1 ppm.

MS (EI) m/z (%): 353(20), 397(20), 427(29), 442(100) [M⁺].

HRMS (EI) C₃₂H₂₆O₂: ber.: 442.1927 gef.: 442.1924

EA: ber.: C 86.85 H 5.92

gef.: C 86.59 H 5.84

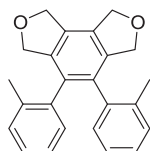
Smp.: 229.5-230.5 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 98:2 (v/v), 0.8 mL/min.

4,5-Di-*o*-toluoyl-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-*c*:3,4-*c'*]difuran (37e):

(0.26 mmol, 5 mol-% CoCl(PPh₃)₃, THF, 25 °C, 36 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 69 mg (78%), 1:1.1 (*d/l*:*meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

Die *meso*- und *d/l*-Form sind per Säulenchromatographie nicht trennbar.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.06 (s, 8H, CH₃), 2.09 (s, 4H, CH₃), 4.70-4.83 (m, 8H, OCH₂), 5.11-5.21 (m, 8H, OCH₂), 6.90-6.95 (m, 2H, Ar-H), 6.96-7.02 (m, 6H, Ar-H), 7.03-7.07 (m, 8H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 19.5 (CH₃), 19.9 (CH₃), 72.8 (OCH₂), 72.9 (OCH₂), 73.7 (OCH₂), 73.8 (OCH₂), 125.0 (Ar-H), 125.3 (Ar-H), 127.3 (Ar-H), 127.3, 127.5 (Ar-H), 128.1 (Ar-H), 129.8 (Ar-H), 129.9 (Ar-H), 130.6 (Ar-H), 130.8, 133.9, 134.0, 135.1, 135.3, 137.2, 137.9, 138.8, 139.1 ppm.

MS (EI) m/z (%): 253(26), 269(40), 283(24), 327(54), 342(100) [M⁺].

HRMS (EI) C₂₄H₂₂O₂: ber.: 342.1614 gef.: 342.1611

EA: ber.: C 84.18 H 6.48

gef.: C 84.03 H 6.00

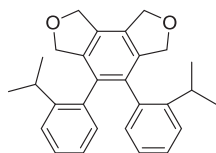
Smp.: 154.5-155.5 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 1, *n*-Heptan/EtOH 99:1 (v/v), 0.4 mL/min.

4,5-Bis(2-isopropylphenyl)-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (37f):

(0.35 mmol, 4 mol-% CoCl(PPh₃)₃, THF, 25 °C, 36 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 99 mg (72%), 1.3:1 (*d/l*:*meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

Die *meso*- und *d/l*-Form sind per Säulenchromatographie nicht trennbar.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 0.87 (d, *J* = 6.8 Hz, 4H, CH₃), 0.94 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH₃), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, 8H, CH₃), 2.70 (sept, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH), 2.81 (sept, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH), 4.67 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H, OCH₂), 4.74 (d, *J* = 11.7 Hz, 2H, OCH₂), 4.89-4.97 (m, 4H, OCH₂), 5.11-5.21 (m, 8H, OCH₂), 6.90 (dd, *J* = 8.0, 7.7, 1.6 Hz, 2H, *Ar-H*), 6.95-7.00 (m, 2H, *Ar-H*), 7.05-7.12 (m, 5H, *Ar-H*), 7.15-7.23 (m, 7H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 22.5 (CH₃), 24.1 (CH₃), 25.4, 25.8, 29.6, 30.0, 72.8 (OCH₂), 73.0 (OCH₂), 73.9 (OCH₂), 74.1 (OCH₂), 124.9 (*Ar-H*), 125.2 (*Ar-H*), 125.3 (*Ar-H*), 125.8 (*Ar-H*), 127.8 (*Ar-H*), 128.1 (*Ar-H*), 129.7 (*Ar-H*), 131.0, 131.1, 131.6 (*Ar-H*), 133.8, 134.1, 135.9, 136.1, 139.1, 139.9, 146.0, 146.6 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 355(100), 398(22) [M⁺].

HRMS (EI) C₂₈H₃₀O₂: ber.: 398.2240 gef.: 398.2239

EA: ber.: C 84.38 H 7.59

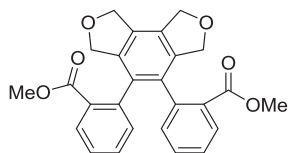
gef.: C 80.03 H 6.97

Smp.: 159-160 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 4, *n*-Heptan/EtOH 98:2 (v/v), 0.5 mL/min.

Dimethyl-2,2'-(1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran-4,5-diyl)dibenzoat (37g):

(0.33 mmol, 5 mol-% CoCl(PPh₃)₃, THF, 25 °C, 36 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 72 mg (51%), 2:1 (*d/l*:*meso*), farbloser Feststoff)



meso-Form:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 3.71 (d, *J* = 2.2 Hz, 6H, OCH₃), 4.75 (dd, *J* = 11.3, 1.3 Hz, 2H, OCH₂), 4.91 (dd, *J* = 11.3, 2.2 Hz, 2H, OCH₂), 5.17 (q, *J* = 11.4 Hz, 4H), 7.02 (dt, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.19 (tdd, *J* = 7.5, 2.3, 1.3 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.26-7.32 (m, 2H, *Ar-H*), 7.73 (ddd, *J* = 7.9, 2.2, 1.2 Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 51.9 (CH₃), 72.9 (OCH₂), 73.8 (OCH₂), 127.4 (Ar-H), 129.9, 130.2, 130.3 (Ar-H), 131.0 (Ar-H), 131.8 (Ar-H), 132.8, 138.5, 138.9, 166.6 ppm.

d/l-Form:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 3.75 (d, J = 2.6 Hz, 6H, OCH₃), 4.76 (s, 4H, OCH₂), 5.14 (s, 4H, OCH₂), 7.12-7.16 (m, 2H, Ar-H), 7.17-7.23 (m, 2H, Ar-H), 7.25-7.32 (m, 2H, Ar-H), 7.76 (ddd, J = 7.7, 2.9, 1.6 Hz, 2H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 52.1 (CH₃), 73.0 (OCH₂), 73.5 (OCH₂), 127.4 (Ar-H), 129.5, 129.9 (Ar-H), 130.6, 130.9 (Ar-H), 131.7 (Ar-H), 132.7, 137.7, 139.9, 167.1 ppm.

MS (EI) m/z (%): 43(40), 126(24), 226(27), 239(94), 252(59), 267(24), 281(40), 295(28), 311(48), 325(100), 339(27), 352(80), 368(62), 398(55), 412(78), 430(40) [M⁺].

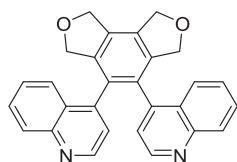
HRMS (ESI-TOF) C₂₆H₂₂O₆: ber.: 431.1489 [M+H]⁺; 453.1309 [M+Na]⁺
gef.: 431.1495 [M+H]⁺; 453.1317 [M+Na]⁺

Smp.: 162.5-163.5 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Reprosil, *n*-Heptan/EtOH 95:5 (v/v), 1 mL/min.

4,5-Di(chinolin-4-yl)-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (37h):

(0.125 mmol, 10 mol-% CoCl(PPh₃)₃, THF, 25 °C, 18 h, *n*-Hex/THF (1:1, v/v + 0.5% NEt₃), 48 mg (94%), 1.9:1 (*d/l*:*meso*), gelber Feststoff)



d/l-Form:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 4.69 (dt, J = 3.5, 1.9 Hz, 4H, OCH₂), 5.17-5.29 (m, 4H, OCH₂), 6.76 (d, J = 4.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.57 (ddd, J = 8.3, 6.7, 1.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.66-7.76 (m, 4H, Ar-H), 8.06 (dt, J = 8.3, 1.2 Hz, 2H, Ar-H), 8.45 (d, J = 4.4 Hz, 2H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 72.8 (OCH₂), 73.3 (OCH₂), 120.6 (Ar-H), 120.9, 125.1 (Ar-H), 126.5, 127.3 (Ar-H), 129.7 (Ar-H), 130.2 (Ar-H), 132.8, 139.6, 144.1, 148.1, 149.7 (Ar-H) ppm.

MS (EI) m/z (%): 357(21), 387(38), 416(100) [M⁺].

HRMS (EI) C₂₈H₂₀N₂O₂: ber.: 416.1519 gef.: 416.1511

EA: ber.: C 80.75 H 4.84 N 6.73
gef.: C 78.12 H 4.70 N 6.42

Smp.: 126-127 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Eurocel, *n*-Heptan/EtOH 90:10 (v/v), 0.5 mL/min.

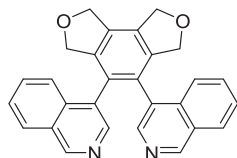
meso-Form:

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 4.66-4.84 (m, 4H, OCH₂), 5.17-5.30 (m, 4H, OCH₂), 7.16 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.24 (ddd, *J* = 8.3, 6.9, 1.3 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.51 (ddd, *J* = 8.4, 6.9, 1.3 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.55-7.60 (m, 2H, *Ar-H*), 7.90 (dt, *J* = 8.4, 0.9 Hz, 2H, *Ar-H*), 8.72 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 72.8 (OCH₂), 73.3 (OCH₂), 122.4 (*Ar-H*), 125.2 (*Ar-H*), 125.7, 126.6 (*Ar-H*), 129.5 (*Ar-H*), 129.9 (*Ar-H*), 130.2, 132.9, 139.6, 143.8, 148.2, 149.3 (*Ar-H*) ppm.

4,5-Di(isochinolin-4-yl)-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (37i):

(0.125 mmol, 10 mol-% CoCl(PPh₃)₃, THF, 25 °C, 18 h, *n*-Hex/THF (1:1, v/v + 0.5% NEt₃), 48 mg (92%), 1.1:1 (*d/l:meso*), gelber Feststoff)



d/l-Form:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 4.65-4.81 (m, 4H, OCH₂), 5.17-5.33 (m, 4H, OCH₂), 7.53-7.67 (m, 2H, *Ar-H*), 7.64-7.76 (m, 4H, *Ar-H*), 7.90 (dt, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.93 (s, 2H, *Ar-H*), 8.95 (s, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 72.9 (OCH₂), 73.4 (OCH₂), 124.2 (*Ar-H*), 127.5 (*Ar-H*), 128.0, 128.2 (*Ar-H*), 129.0, 130.1, 131.2 (*Ar-H*), 132.5, 134.1, 140.5, 142.0 (*Ar-H*), 152.4 (*Ar-H*) ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 330(18), 342(21), 359(55), 387(80), 416(100) [M⁺].

HRMS (EI) C₂₈H₂₀N₂O₂: ber.: 416.1519 gef.: 416.1519

EA: ber.: C 80.75 H 4.84 N 6.73
gef.: C 80.80 H 5.03 N 6.08

Smp.: 190.6 °C Zersetzung

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 1, *n*-Heptan/EtOH 90:10 (v/v), 1 mL/min.

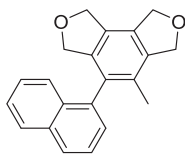
meso-Form:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 4.67-4.88 (m, 4H, OCH₂), 5.19-5.32 (m, 4H, OCH₂), 7.33-7.44 (m, 4H, *Ar-H*), 7.50-7.59 (m, 2H, *Ar-H*), 7.69-7.82 (m, 2H, *Ar-H*), 8.34 (s, 2H, *Ar-H*), 8.96 (s, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 72.9 (OCH₂), 73.5 (OCH₂), 124.3 (*Ar-H*), 127.1 (*Ar-H*), 127.9 (*Ar-H*), 128.6, 130.1, 130.2 (*Ar-H*), 132.6, 133.4, 140.6, 143.9 144.0 (*Ar-H*), 152.2 (*Ar-H*) ppm.

4-Methyl-5-(naphthalin-1-yl)-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (132a):

(0.15 mmol, 10 mol-% $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$, THF, 25 °C, 36 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 44 mg (96%), farbloser Feststoff)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.87 (s, 3H, CH_3), 4.55 (dd, J = 12.5, 2.2 Hz, 1H, OCH_2), 4.78 (dd, J = 12.5, 2.2 Hz, 1H, OCH_2), 5.11 (s, 2H, OCH_2), 5.18 (s, 4H, OCH_2), 7.29 (dd, J = 7.0, 1.2 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.37-7.43 (m, 2H, *Ar-H*), 7.46-7.57 (m, 2H, *Ar-H*), 7.84-7.97 (m, 2H, *Ar-H*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 16.1 (CH_3), 72.8 (OCH_2), 73.1 (OCH_2), 73.4 (OCH_2), 73.5 (OCH_2), 125.3 (*Ar-H*), 125.6 (*Ar-H*), 126.0 (*Ar-H*), 126.3 (*Ar-H*), 126.4 (*Ar-H*), 127.9 (*Ar-H*), 128.5 (*Ar-H*), 129.3, 129.4, 130.9, 131.3, 132.9, 133.7, 136.3, 138.5, 139.3 ppm.

MS (EI) m/z (%): 42(60), 71(74), 211(72), 226(24), 229(34), 243(22), 273(21), 302(100) [M^+].

HRMS (ESI-TOF) $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_2$: ber.: 303.1380 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 325.1199 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$
gef.: 303.1374 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 325.1202 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

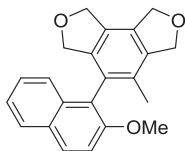
EA: ber.: C 83.42 H 6.00
gef.: C 82.01 H 6.09

Smp.: 153.5-154.5 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v); 0.5 mL/min.

4-(2-Methoxynaphthalin-1-yl)-5-methyl-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (132b):

(0.25 mmol, 5 mol-% CoBr_2 , 10 mol-% Zn sowie ZnI_2 , THF, 65 °C, 18 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 75 mg (90%), farbloser Feststoff)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.85 (s, 3H, CH_3), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 4.54 (d, J = 12.3 Hz, 1H, OCH_2), 4.71 (d, J = 12.3 Hz, 1H, OCH_2), 5.12 (s, 2H, OCH_2), 5.18 (dd, J = 7.2, 2.4 Hz, 4H, 2x OCH_2), 7.19-7.23 (m, 1H, *Ar-H*), 7.31-7.36 (m, 2H, *Ar-H*), 7.38 (d, J = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.82-7.87 (m, 1H, *Ar-H*), 7.92 (d, J = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 15.9 (CH_3), 56.4 (OCH_3), 72.9 (OCH_2), 73.2 (OCH_2), 73.5 (OCH_2), 73.6 (OCH_2), 113.2 (*Ar-H*), 120.5, 123.7 (*Ar-H*), 124.2 (*Ar-H*), 126.9 (*Ar-H*), 128.2 (*Ar-H*), 128.8, 129.0, 129.3, 129.7 (*Ar-H*), 129.9, 130.9, 132.5, 138.4, 139.7, 153.7 ppm.

MS (EI) m/z (%): 57(18), 302(34), 332(100) [M^+].

HRMS (ESI-TOF) $C_{22}H_{20}O_3$: ber.: 333.1485 $[M+H]^+$; 355.1305 $[M+Na]^+$
gef.: 333.1472 $[M+H]^+$; 355.1304 $[M+Na]^+$

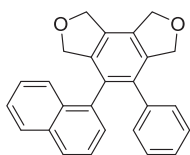
EA: ber.: C 79.50 H 6.06
gef.: C 79.40 H 6.12

Smp.: 214-215 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 0.5 mL/min.

4-(Naphthalin-1-yl)-5-phenyl-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (133a):

(0.14 mmol, 10 mol-% $CoCl(PPh_3)_3$, THF, 25 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 50 mg (96%), farbloser Feststoff)



1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 4.62-4.76 (m, 2H), 4.97 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 5.20 (dt, J = 7.3, 1.7 Hz, 4H), 6.93-7.04 (m, 5H, *Ar-H*), 7.10 (dd, J = 7.1, 1.3 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.27-7.32 (m, 1H, *Ar-H*), 7.35-7.47 (m, 2H, *Ar-H*), 7.54-7.59 (m, 1H, *Ar-H*), 7.70 (dt, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.80 (dd, J = 7.4, 2.2 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ = 72.8 (OCH_2), 72.9 (OCH_2), 73.6 (OCH_2), 73.8 (OCH_2), 124.9 (2x), 125.1 (*Ar-H*), 125.5 (*Ar-H*), 125.8 (*Ar-H*), 126.3 (*Ar-H*), 126.9 (*Ar-H*), 127.6 (*Ar-H*), 127.7 (*Ar-H*), 127.8 (*Ar-H*), 128.4 (*Ar-H*), 128.6 (*Ar-H*), 131.0, 131.6, 132.3, 135.4, 136.0, 138.8, 139.8, 139.9 ppm.

MS (EI) m/z (%): 138(15), 145(18), 291(20), 305(25), 364(100) $[M]^+$.

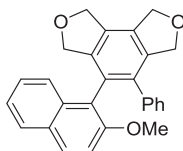
HRMS (EI) $C_{26}H_{20}O_2$: ber.: 364.1458 gef.: 364.1452

Smp.: 163.5-164.5 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Eurocel, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 0.5 mL/min.

4-(2-Methoxynaphthalin-1-yl)-5-phenyl-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (133b):

(0.13 mmol, 10 mol-% $CoCl(PPh_3)_3$, THF, 25 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 44 mg (85%), farbloser Feststoff)



1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 3.68 (s, 3H, OCH_3), 4.67 (qt, J = 12.3, 2.1 Hz, 2H), 5.05 (q, J = 12.6 Hz, 2H), 5.20 (d, J = 2.1 Hz, 4H), 6.94-7.02 (m, 5H, *Ar-H*), 7.11 (d, J = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.29 (dt, J = 7.8, 1.9 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.33-7.39 (m, 2H, *Ar-H*), 7.70-7.76 (m, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 56.1 (OCH₃), 72.9 (OCH₂), 73.0 (OCH₂), 73.7 (OCH₂), 73.8 (OCH₂), 112.6 (Ar-H), 120.6, 123.5 (Ar-H), 124.4 (Ar-H), 124.9, 126.7 (Ar-H), 126.8 (Ar-H), 127.5 (Ar-H), 128.1 (Ar-H), 128.2, 128.3 (Ar-H), 129.6 (Ar-H), 131.2, 131.8, 132.7, 136.0, 138.5, 138.7, 140.2, 153.6 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 138(16), 145(20), 289(21), 305(15), 333(14), 364(19), 394(100) [M⁺].

HRMS (EI) C₂₇H₂₂O₃: ber.: 394.1564 gef.: 394.1566

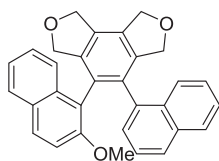
Smp.: 170-171 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 0.5 mL/min.

4-(2-Methoxynaphthalin-1-yl)-5-(naphthalin-1-yl)-1,3,6,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:3,4-c']difuran (134):

(0.10 mmol, 10 mol-% CoCl(PPh₃)₃, THF, 25 °C, 24 h, *c*-Hex/EE (6:1, v/v), 40 mg (90%), farbloser Feststoff)

Zwei Diastereomere wurden isoliert, deren Gewicht für die Gesamtausbeute zusammengerechnet wurde.



Fraktion 1:

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 3.09 (s, 3H, OCH₃), 4.63-4.85 (m, 4H, OCH₂), 5.18-5.31 (m, 4H, OCH₂), 6.78-6.86 (m, 2H, Ar-H), 6.92 (dd, *J* = 8.2, 7.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.31 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.37-7.47 (m, 3H, Ar-H), 7.52 (dd, *J* = 8.4, 1.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.59 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.68-7.75 (m, 2H, Ar-H), 7.77-7.81 (m, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 55.1 (OCH₃), 72.9 (OCH₂), 73.1 (OCH₂), 73.8 (OCH₂), 73.9 (OCH₂), 112.2 (Ar-H), 120.3, 123.3 (Ar-H), 124.6 (Ar-H), 124.7 (Ar-H), 125.4 (Ar-H), 125.5 (Ar-H), 126.1 (Ar-H), 126.5 (Ar-H), 126.8 (Ar-H), 127.4 (Ar-H), 128.1 (Ar-H), 128.2 (Ar-H), 128.4, 129.3 (Ar-H), 131.0, 131.2, 131.4, 132.2, 133.1, 133.3, 134.3, 136.0, 139.7, 140.5, 153.3 ppm.

MS (EI) *m/z* (%): 163(21), 339(24), 355(22), 383(29); 413(81), 444(100) [M⁺].

HRMS (EI) C₃₁H₂₄O₃: ber.: 444.1720 gef.: 444.1719

Smp.: 234.5-235.5 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/EtOH 95:5 (v/v), 1 mL/min.

Fraktion 2:

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 3.89 (s, 3H, OCH₃), 4.61-4.83 (m, 4H, OCH₂), 5.17-5.31 (m, 4H, OCH₂), 7.07 (dt, J = 6.4, 3.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.12 (d, J = 9.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.16-7.23 (m, 2H, Ar-H), 7.24-7.28 (m, 1H, Ar-H), 7.31 (dd, J = 7.1, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.35-7.41 (m, 1H, Ar-H), 7.47-7.55 (m, 2H, Ar-H), 7.57-7.62 (m, 2H, Ar-H), 7.66 (dt, J = 8.2, 0.9 Hz, 1H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 55.9 (OCH₃), 73.0 (OCH₂), 73.1 (OCH₂), 73.8 (OCH₂), 73.8 (OCH₂), 112.1 (Ar-H), 120.5, 123.3 (Ar-H), 124.6 (Ar-H), 124.7 (Ar-H), 125.4 (Ar-H), 125.5 (Ar-H), 125.7 (Ar-H), 126.1 (Ar-H), 126.4 (Ar-H), 127.6 (2x, Ar-H), 128.0 (Ar-H), 128.5, 129.5 (Ar-H), 129.6, 130.7, 131.4 (2x), 132.2, 133.2, 134.2, 135.8, 139.9, 140.5, 153.6 ppm.

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/EtOH 95:5 (v/v), 1 mL/min.

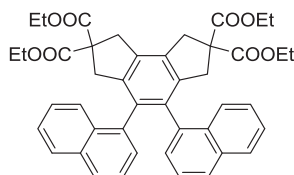
5.20.2. [2+2+2]-Cycloadditionen der malonatverbrückten Triine

Tabelle 12:

Tetraethyl-4,5-di(naphthalin-1-yl)-1,3,6,8-tetrahydro-as-indacen-2,2,7,7-tetracarboxylat (135a):

(0.125 mmol, 10 mol-% CoCl(PPh₃)₃, Toluol, 80 °C, 18 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 70 mg (81%), 2.6:1 (*d/l*:*meso*, aus HPLC Fläche bestimmt), farbloser Feststoff)

Die *meso*- und *d/l*-Form sind per Säulenchromatographie nicht trennbar.



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.15-1.24 (m, 24H, CH₂CH₃), 3.03-3.20 (m, 8H, CH₂), 3.58-3.82 (m, 8H, CH₂), 4.06-4.26 (m, 16H, CH₂CH₃), 6.75-6.97 (m, 6H, Ar-H), 7.07-7.25 (m, 4H, Ar-H), 7.40-7.47 (m, 6H, Ar-H), 7.50 (dt, J = 8.2, 1.0 Hz, 4H, Ar-H), 7.52-7.58 (m, 2H, Ar-H), 7.64-7.77 (m, 6H, Ar-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 14.0 (CH₃), 22.7, 29.4, 29.7 (2x), 31.9, 39.3 (CH₂), 39.4 (CH₂), 40.2 (CH₂), 40.3 (CH₂), 60.1, 61.7 (CH₂CH₃), 124.6 (Ar-H), 125.0 (Ar-H), 125.2 (Ar-H), 125.3 (Ar-H), 125.4 (Ar-H), 125.8 (Ar-H), 126.0 (Ar-H), 126.1 (Ar-H), 126.2 (Ar-H), 127.0 (Ar-H), 127.8 (Ar-H), 128.1 (Ar-H), 131.2, 131.9, 133.1, 133.2, 134.6, 134.7, 135.3, 135.4, 136.6, 137.1, 139.6, 139.7, 171.6, 171.7, 171.8 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) *m/z* (%): 29(100), 403(58), 477(35), 551(20), 624(22), 698(76) [M⁺].

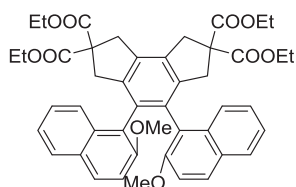
HRMS (EI) C₄₄H₄₂O₈: ber.: 698.2874 gef.: 698.2856

Smp.: 149.5-150.5 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Eurocel, *n*-Heptan/EtOH 99:1 (v/v), 0.5 mL/min.

Tetraethyl-4,5-bis(2-methoxynaphthalin-1-yl)-1,3,6,8-tetrahydro-as-indacen-2,2,7,7-tetracarboxylat (135b):

(0.10 mmol, 10 mol-% CoCl(PPh₃)₃, Toluol, 80 °C, 20 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 73 mg (96%), (keine *meso*-Form detektierbar), farbloser Feststoff)



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.19 (dt, *J* = 12.4, 7.1 Hz, 12H, CH₂CH₃), 3.16 (d, *J* = 16.2 Hz, 2H, CH₂), 3.39 (d, *J* = 16.2 Hz, 2H, CH₂), 3.61-3.82 (m, 10H, CH₂, OCH₃), 4.09-4.23 (m, 8H, CH₂CH₃), 6.93 (ddd, *J* = 8.3, 6.7, 1.5 Hz, 2H, *Ar-H*), 6.97-7.04 (m, 4H, *Ar-H*), 7.39 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, *Ar-H*), 7.41-7.45 (m, 2H, *Ar-H*), 7.48 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 14.0 (CH₂CH₃), 14.1 (CH₂CH₃), 39.6 (CH₂), 40.5 (CH₂), 55.9 (OCH₃), 59.9, 61.5 (CH₂CH₃), 61.6 (CH₂CH₃), 112.0 (*Ar-H*), 121.6, 122.8 (*Ar-H*), 125.2 (*Ar-H*), 125.8 (*Ar-H*), 127.2 (*Ar-H*), 128.2, 128.6 (*Ar-H*), 132.0, 132.2, 134.9, 140.5, 153.8, 171.7, 172.2 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) *m/z* (%): 44(21), 537(21), 684(19), 758(100) [M⁺].

HRMS (EI) C₄₆H₄₆O₁₀: ber.: 758.3086 gef.: 758.3068

EA: ber.: C 72.81 H 6.11

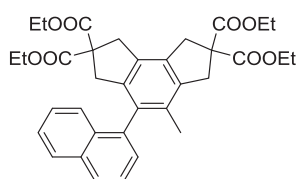
gef.: C 72.76 H 6.17

Smp.: 196-197 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/EtOH 95:5 (v/v), 0.5 mL/min.

Tetraethyl-4-methyl-5-(naphthalin-1-yl)-1,3,6,8-tetrahydro-as-indacen-2,2,7,7-tetracarboxylat (135c):

(0.25 mmol, 10 mol-% CoCl(PPh₃)₃, THF, 65 °C, 21 h, *c*-Hex/EE (10:1, v/v), 140 mg (95%), gelbliches Öl)



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.12 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.30 (td, *J* = 7.1, 4.5 Hz, 6H, CH₂CH₃), 1.83 (s, 3H, CHCH₃), 2.90 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H), 3.18 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H), 3.48-3.62 (m, 4H), 3.64 (s, 2H), 4.02-4.17 (m, 4H, CH₂CH₃),

4.26 (p, $J = 7.2$ Hz, 4H, CH_2CH_3), 7.22-7.29 (m, 1H, *Ar-H*), 7.34-7.39 (m, 2H, *Ar-H*), 7.46 (ddd, $J = 8.2, 5.3, 2.7$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.52 (dd, $J = 8.2, 7.0$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.85 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.89 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 13.9$ (CH_2CH_3), 14.0 (CH_2CH_3), 14.1 (2 x CH_2CH_3), 16.4 (CH_3), 39.1 (CCH_2), 39.4 (CCH_2), 39.9 (CCH_2), 40.1 (CCH_2), 59.9, 60.2, 61.5 (CH_2CH_3), 61.6 (CH_2CH_3), 61.8 (2 x CH_2CH_3), 125.6 (*Ar-H*), 125.7 (*Ar-H*), 125.8 (*Ar-H*), 126.0 (*Ar-H*), 126.6 (*Ar-H*), 127.4 (*Ar-H*), 128.2 (*Ar-H*), 131.2, 131.7, 132.4, 133.7, 134.4, 134.9, 137.7, 138.4, 139.0, 171.6, 171.7, 171.9, 188.9 ppm.

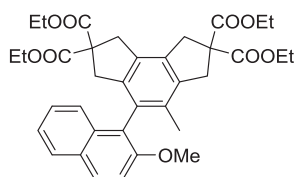
MS (EI) m/z (%): 43(23), 57(52), 71(34), 83(30), 97(33), 111(24), 365(20), 438(39), 512(86), 586(100) [M^+].

HRMS (ESI-TOF) $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{O}_8$: ber.: 587.2639 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 609.2459 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$
gef.: 587.2628 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; 609.2450 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

Bedingungen der HPLC-Analytik: Eurocel, *n*-Heptan/EtOH 99:1 (v/v), 0.5 mL/min.

Tetraethyl-4-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-5-methyl-1,3,6,8-tetrahydro-as-indacen-2,2,7,7-tetracarboxylat (135d):

(0.25 mmol, 10 mol-% $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$, Toluol, 60 °C, 18 h, 80 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 126 mg (82%), gelbliches Öl)



^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 1.10$ (td, $J = 7.1, 1.2$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.19 (td, $J = 7.1, 1.2$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.30 (tt, $J = 7.1, 1.2$ Hz, 6H, 2x CH_2CH_3), 1.82 (s, 3H, CH_3), 2.89 (d, $J = 16.7$ Hz, 1H, CH_2), 3.17 (d, $J = 16.7$ Hz, 1H, CH_2), 3.50-3.60 (m, 2H, CH_2), 3.63 (d, $J = 13.6$ Hz, 4H, CH_2), 3.85 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H, OCH_3), 3.99-4.18 (m, 4H, CH_2CH_3), 4.26 (dddq, $J = 7.2, 4.5, 3.1, 1.6$ Hz, 4H, CH_2CH_3), 7.17 (dd, $J = 6.8, 2.9$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.25-7.33 (m, 2H, *Ar-H*), 7.37 (dd, $J = 9.1, 1.3$ Hz, 1H, *Ar-H*), 7.78-7.84 (m, 1H, *Ar-H*), 7.88 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 13.9$ (CH_2CH_3), 14.0 (CH_2CH_3), 14.1 (CH_2CH_3), 16.3 (CH_3), 39.2 (CCH_2), 39.5 (CCH_2), 40.0 (CCH_2), 40.2 (CCH_2), 56.5 (OCH_3), 59.9, 60.2, 61.5 (CH_2CH_3), 61.7 (CH_2CH_3), 61.8 (CH_2CH_3), 113.6 (*Ar-H*), 122.1, 123.5 (*Ar-H*), 124.8 (*Ar-H*), 126.5 (*Ar-H*), 127.9 (*Ar-H*), 129.1 (*Ar-H*), 130.8, 131.7, 132.5, 132.9, 134.4, 138.4, 139.4, 153.8, 171.7, 171.9, 172.0, 172.2 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) m/z (%): 29(100), 277(17), 293(18), 307(19), 323(18), 395(23), 468(19), 542(31), 616(83) [M^+].

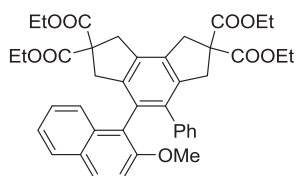
HRMS (ESI-TOF) $C_{36}H_{40}O_9$: ber.: 617.2745 $[M+H]^+$; 639.2565 $[M+Na]^+$
 gef.: 617.2747 $[M+H]^+$; 639.2569 $[M+Na]^+$

HRMS (EI): ber.: 616.2667 gef.: 616.2670

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 1 mL/min.

Tetraethyl-4-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-5-phenyl-1,3,6,8-tetrahydro-as-indacen-2,2,7,7-tetracarboxylat (135f):

(0.10 mmol, 10 mol-% $CoCl(PPh_3)_3$, Toluol, 80 °C, 22 h, 95 °C, 2 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 31 mg (46%), farbloses Öl)



1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 1.13 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.19 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.25 (td, J = 7.1, 3.1 Hz, 6H, CH_2CH_3), 2.97 (d, J = 16.9 Hz, 1H, CH_2), 3.17 (d, J = 16.9 Hz, 1H, CH_2), 3.45 (q, J = 16.9 Hz, 2H, CH_2), 3.59-3.75 (m, 7H, CH_2 , OCH_3), 4.04-4.27 (m, 8H, CH_2CH_3), 6.95 (s, 4H, Ar-H), 7.08 (d, J = 9.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.21-7.34 (m, 4H, Ar-H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H, Ar-H) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ = 13.9 (CH_2CH_3), 14.0 (CH_2CH_3), 14.1 (CH_2CH_3), 39.4 (CH_2), 39.5 (CH_2), 40.1 (CH_2), 40.6 (CH_2), 56.0 (OCH_3), 60.1, 60.2 (CH_2CH_3), 61.6 (CH_2CH_3), 61.8 (CH_2CH_3), 62.0, 112.8 (Ar-H), 121.9, 123.2 (Ar-H), 125.0 (Ar-H), 126.2 (Ar-H), 126.3 (Ar-H), 127.1 (Ar-H), 127.8 (Ar-H), 127.9, 128.6, 128.7 (Ar-H), 129.0 (Ar-H), 130.2, 131.7, 133.1, 134.5, 134.9, 138.0, 138.2, 139.7, 139.8, 153.6, 171.6, 171.8 (2x), 171.9 ppm.

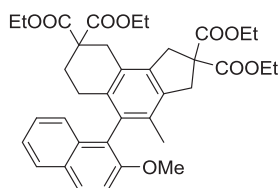
MS (EI) m/z (%): 44(86), 57(47), 69(92), 83(23), 97(20), 131(21), 277(42), 604(27), 678(100) $[M]^+$.

HRMS (EI) $C_{41}H_{42}O_9$: ber.: 678.2823 gef.: 678.2812

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 1 mL/min.

Tetraethyl-5-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-4-methyl-1,6,7,9-tetrahydro-2H-cyclopenta[a]naphthalin-2,2,8,8(3H)-tetracarboxylat (136a):

(0.11 mmol, 10 mol-% $CoCl(PPh_3)_3$, Toluol, 80 °C, 20 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 14 mg (20%), farbloser Feststoff)



1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ = 1.15 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.22 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.30 (td, J = 7.1, 2.1 Hz, 6H, CH_2CH_3), 1.73 (s, 3H, CH_3), 1.95-2.06 (m, 1H, CH_2),

2.05-2.14 (m, 2H, CH_2), 2.20-2.33 (m, 1H, CH_2), 3.12 (d, $J = 16.4$ Hz, 1H, CH_2), 3.25 (d, $J = 16.4$ Hz, 1H, CH_2), 3.62 (s, 2H, CH_2), 3.68 (s, 2H, CH_2), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 4.07-4.16 (m, 2H, CH_2CH_3), 4.12-4.22 (m, 2H, CH_2CH_3), 4.26 (qd, $J = 7.1, 4.6$ Hz, 4H, CH_2CH_3), 7.05 (dt, $J = 8.3, 0.7$ Hz, 1H, Ar-H), 7.25 (ddd, $J = 8.3, 6.8, 1.6$ Hz, 1H, Ar-H), 7.30 (ddd, $J = 8.1, 6.7, 1.4$ Hz, 1H, Ar-H), 7.36 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, Ar-H), 7.81 (dd, $J = 8.3, 1.2$ Hz, 1H, Ar-H), 7.87 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, Ar-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 14.0$ (CH_2CH_3), 14.1 (CH_2CH_3), 16.4 (CH_3), 24.2 (CH_2), 28.1 (CH_2), 32.6 (CH_2), 39.8 (CH_2), 40.2 (CH_2), 53.4, 56.3 (OCH_3), 59.5, 61.3 (2x, CH_2CH_3), 61.8 (2x, CH_2CH_3), 113.4 (Ar-H), 122.8, 123.5 (Ar-H), 124.5 (Ar-H), 126.5 (Ar-H), 126.9, 127.9 (Ar-H), 128.9 (Ar-H), 129.1, 130.5, 132.7, 133.1, 134.0, 136.6, 137.4, 153.5, 171.4, 171.7, 172.1, 172.2 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) m/z (%): 29(31), 289(47), 337(22), 381(20), 409(43), 437(24), 483(29), 630(100) [M^+].

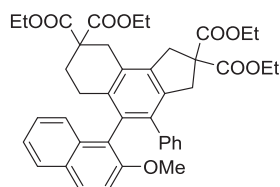
HRMS (EI) $\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{O}_9$: ber.: 630.2823 gef.: 630.2810

Smp.: 56-57 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Reprosil, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 1 mL/min.

Tetraethyl-5-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-4-phenyl-1,6,7,9-tetrahydro-2H-cyclopenta[a]naphthalin-2,2,8,8(3H)-tetracarboxylat (136b):

(0.10 mmol, 10 mol-% $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$, Toluol, 80 °C, 22 h, 95 °C, 2 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 63 mg (92%), farbloser Sirup)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 1.18$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.20-1.32 (m, 9H, CH_2CH_3), 2.06-2.33 (m, 4H, CH_2), 3.15 (d, $J = 16.7$ Hz, 1H, CH_2), 3.35-3.54 (m, 3H, CH_2), 3.65 (s, 3H, OCH_3), 3.70-3.82 (m, 2H, CH_2), 4.09-4.29 (m, 8H, CH_2CH_3), 6.53-6.97 (m, 3H, Ar-H), 7.06 (d, $J = 9.1$, 2H, Ar-H), 7.14-7.33 (m, 4H, Ar-H), 7.67 (ddt, $J = 8.9, 2.6, 1.1$ Hz, 2H, Ar-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 14.1$ (CH_3), 24.4 (CH_2), 28.1 (CH_2), 32.8 (CH_2), 39.7 (CH_2), 40.5 (CH_2), 53.4, 55.8 (OCH_3), 59.7, 61.4 (CH_2CH_3), 61.5 (CH_2CH_3), 61.7 (CH_2CH_3), 100.0 (Ar-H), 112.6 (Ar-H), 122.4, 123.2 (Ar-H), 124.8 (Ar-H), 126.1 (Ar-H), 126.3 (Ar-H), 127.0 (Ar-H), 127.8 (Ar-H), 128.5 (2x) (1x Ar-H), 128.9 (Ar-H), 129.1, 133.1, 133.5 (d), 136.4, 136.9, 137.9, 139.9, 153.4, 171.2, 171.8, 171.9, 172.0 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) m/z (%): 399(16), 471(42), 545(30), 618(21), 692(100) [M^+].

HRMS (EI) $C_{42}H_{44}O_9$: ber.: 692.2980 gef.: 692.2967

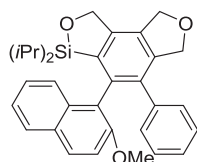
Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 1 mL/min.

5.20.3. [2+2+2]-Cycloadditionen der weiteren Triine

Schema 86:

3,3-Diisopropyl-4-(2-methoxynaphthalin-1-yl)-5-phenyl-1,3,6,8-tetrahydro-[1,2]oxasilolo[4,3-*e*]isobenzofuran (137):

(0.125 mmol, 10 mol-% $CoCl(PPh_3)_3$, THF, 25 °C, 17 h, PE/EE (6:1, v/v), 37 mg (60%), gelbliches Öl)



1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ = 0.30 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CH_3), 0.32-0.41 (m, 1H, CH), 0.55 (d, J = 7.0 Hz, 3H, CH_3), 0.62 (d, J = 7.0 Hz, 3H, CH_3), 0.73-0.85 (m, 1H, CH), 0.86 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH_3), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 5.01 (ddt, J = 17.8, 12.9, 2.2 Hz, 2H), 5.12 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 5.19 (s, 2H), 6.93-6.97 (m, 3H, *Ar-H*), 7.00-7.04 (m, 2H, *Ar-H*), 7.22 (ddd, J = 8.0, 6.4, 1.8 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.24-7.29 (m, 1H, *Ar-H*), 7.29-7.34 (m, 1H, *Ar-H*), 7.65 (dd, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.69 (d, J = 9.1 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ = 12.9 (CH), 13.1 (CH), 15.8 (CH_3), 16.2 (CH_3), 16.5 (CH_3), 16.7 (CH_3), 55.1 (OCH_3), 70.6 (OCH_2), 72.9 (OCH_2), 73.9 (OCH_2), 111.6 (*Ar-H*), 123.2 (*Ar-H*), 124.5, 125.8 (*Ar-H*), 125.9 (*Ar-H*), 126.7 (*Ar-H*), 127.3 (*Ar-H*), 127.6 (*Ar-H*), 128.0 (*Ar-H*), 128.3, 129.2 (*Ar-H*), 131.6, 133.8, 135.2, 135.7, 138.9, 139.2, 140.9, 143.3, 153.8 ppm.

Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

^{29}Si -NMR ($CDCl_3$, 79 MHz): δ = 32.2 ppm.

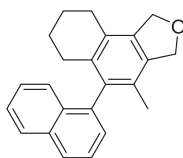
MS (EI) m/z (%): 289(21), 303(27), 436(91), 451(100), 494(55) [M^+].

HRMS (EI) $C_{32}H_{34}O_3Si$: ber.: 494.2272 gef.: 494.2267

Bedingungen der HPLC-Analytik: Cellulose 2, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 0.5 mL/min.

4-Methyl-5-(naphthalin-1-yl)-1,3,6,7,8,9-hexahydronaphtho[1,2-*c*]furan (138):

(0.15 mmol, 10 mol-% $CoCl(PPh_3)_3$, THF, 25 °C, 5 d, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 37 mg (78%), farbloser Feststoff)



¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.39-1.56 (m, 2H), 1.58-1.72 (m, 5H), 1.86 1.98 (m, 1H), 2.16-2.29 (m, 1H), 2.54 (t, J = 6.4 Hz, 2H, *CH*₂), 5.08 (s, 4H, *CH*₂), 7.11-7.16 (m, 1H, *Ar-H*), 7.23-7.27 (m, 2H, *Ar-H*), 7.29-7.43 (m, 2H, *Ar-H*), 7.44 (dd, J = 8.2, 7.0 Hz, 1H, *Ar-H*), 7.80 (dt, J = 8.2, 1.0 Hz, 1H, *Ar-H*) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 16.7 (*CH*₃), 22.6 (*CH*₂), 23.3 (*CH*₂), 27.1 (*CH*₂), 27.9 (*CH*₂), 73.9 (*OCH*₂), 74.1 (*OCH*₂), 125.4 (*Ar-H*), 125.8 (*Ar-H*), 125.9 (*Ar-H*), 126.1 (*Ar-H*), 126.9 (*Ar-H*), 127.3 (*Ar-H*), 128.1, 128.4 (*Ar-H*), 132.0, 133.8, 135.2, 135.3, 136.8, 138.4, 138.9 ppm. Aufgrund von Signalüberlagerungen konnten nicht alle erwarteten Kohlenstoffatome zugeordnet werden.

MS (EI) *m/z* (%): 243(13), 255(17), 271(26), 277(22), 285(61), 299(15), 314(100) [*M*⁺].

HRMS (EI) C₂₃H₂₂O: ber.: 314.1671 gef.: 314.1665

Smp.: 78-79 °C

Bedingungen der HPLC-Analytik: Chiralpak AD-H, *n*-Heptan/Isopropanol 95:5 (v/v), 0.5 mL/min.

5.21. Asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit Präkatalysatorkomplex **129** und (aR)-/ (aS)-QUINAP

Alle Reaktionen wurden nach AAV 7 durchgeführt und die einzelnen Bedingungen sind bei den jeweiligen Produkten in Klammern angegeben (Substratmenge, Katalysatorbeladung, Lösungsmittel, Reaktionstemperatur, Reaktionszeit, Eluent für Säulenchromatographie, Ausbeute, Selektivität, Verhältnis *d/l:meso*, Aggregatzustand).

5.21.1. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der etherverbrückten Triine

Tabelle 13:

37a:

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 22 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 83 mg (95%), (+)84% ee, 1.3:1 (*d/l:meso*), farbloser Feststoff)

37b:

(0.15 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 4 d, kein Produkt isoliert)

37c:

(0.125 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 23 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 43 mg (75%), (+)30% ee, 1.8:1 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

37d:

(0.125 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 16 h, *c*-Hex/EE (10:1, v/v), 51 mg (92%), (+)19% ee, 1.4:1 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

37e:

(0.25 mmol, 5 mol-% **129**, THF, 65 °C, 18 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 77 mg (90%), (+)15% ee, 1.4:1 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

(0.25 mmol, 5 mol-% **117**, THF, 65 °C, 24 h, *c*-Hex/EE (6:1, v/v), 74 mg (86%), (-)2% ee, 1.05:1 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

37f:

(0.25 mmol, 5 mol-% **129**, THF, 65 °C, 19 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 77 mg (77%), (+)2% ee, 1:1.5 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

(0.25 mmol, 5 mol-% **117**, THF, 65 °C, 25 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 88 mg (88%), (+)5% ee, 1.05:1 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

37g:

(0.25 mmol, 5 mol-% **129**, THF, 65 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 99 mg (92%), (+)20% ee, 1.8:1 (*d/l:meso*), farbloser Feststoff)

(0.125 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 23 mg (42%), (+)24% ee, 2.7:1 (*d/l:meso*), farbloser Feststoff)

(0.25 mmol, 5 mol-% **117**, THF, 65 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 94 mg (87%), rac, 1:1.3 (*d/l:meso*), farbloser Feststoff)

37h:

(0.125 mmol, 10 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 7 d, *n*-Hex/THF (1:2, v/v + 0.5% NEt₃), 42 mg (81%), (+)46% ee, 1.2:1 (*d/l:meso*), gelblicher Feststoff)

37i:

(0.125 mmol, 10 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 6 d, *n*-Hex/THF (1:2, v/v + 0.5% NEt₃), 45 mg (86%), (-)66% ee, 1.2:1 (*d/l:meso*), gelblicher Feststoff)

Tabelle 14:

132a:

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 74 mg (>95%), (+)78% ee, farbloser Feststoff)

(0.25 mmol, 5 mol-% **118**, THF, 25 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 75 mg (>95%), (+)7% ee, farbloser Feststoff)

132b:

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 19 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 58 mg (70%), (+)5% ee, farbloser Feststoff)

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **118**, THF, 25 °C, 24 h, *c*-Hex/EE (6:1, v/v), 60 mg (72%), (-)12% ee, farbloser Feststoff)

133a:

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 19 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 67 mg (74%), (-)55% ee, farbloser Feststoff)

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **118**, THF, 25 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 86 mg (94%), (-)18% ee, farbloser Feststoff)

133b:

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 19 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 69 mg (70%), (+)12% ee, farbloser Feststoff)

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **118**, THF, 25 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 69 mg (70%), (-)10% ee, farbloser Feststoff)

134:

(0.125 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 15 h, c-Hex/EE (6:1, v/v), F1: 15 mg (27%); F2: 19 mg (34%), F1: (+)39% ee; F2: (+)32% ee, farbloser Feststoff)

5.21.2. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der weiteren Triine

Schema 87:

137:

(0.125 mmol, 10 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 22 h, PE/EE (8:1, v/v), 26 mg (42%), (+)4% ee, gelbliches Öl)

138:

(0.125 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25 °C, 19 h, c-Hex /EE (10:1, v/v), 10 mg (13%), (+)38% ee, farbloser Feststoff)

5.21.3. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der malonatverbrückten Triine

Tabelle 15:

135a:

(0.125 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 43 h, c-Hex/EE (4:1, v/v), 47 mg (53%), (-)78% ee, 2.2:1 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

(0.125 mmol, 2.5 mol-% **129**, Toluol, 25-90 °C, 41 h, Pentan/EE (6:1, v/v), 84 mg (>95%), (-)67% ee, 1.9:1 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

135b:

(0.125 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 41 h, c-Hex/EE (4:1, v/v), 30 mg (32%), (-)13% ee, keine *meso*-Form gefunden), farbloser Feststoff)

135c:

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 70 h, kein Produkt isoliert)

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **118**, THF, 25 °C, 19 h, kein Produkt isoliert)

135d:

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 48 h, *c*-Hex/EE (2:1, v/v), kein Produkt isoliert, 121 mg **111c** (81%))

(0.25 mmol, 2.5 mol-% **118**, THF, 25-65 °C, 44 h, *c*-Hex /EE (10:1, v/v), 141 mg (91%), (-)17% ee, gelbliches Öl)

135e:

(0.125 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 72 h, kein Produkt isoliert, 65 mg **111b** (80%))

135f:

(0.10 mmol, 2.5 mol-% **129**, THF, 25-65 °C, 72 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 64 mg (96%), (+)3% ee, farbloses Öl)

136a:

(0.15 mmol, 10 mol-% **129**, Toluol, 25-95 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 60 mg (63%), (+)60% ee, farbloser Feststoff)

136b:

(0.15 mmol, 10 mol-% **129**, Toluol, 25-95 °C, 17 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 90 mg (87%), (-)11% ee, farbloser Sirup)

5.22. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloaddition mit einem *in situ*-Rhodium-Katalysatorsystem

Alle Reaktionen wurden nach AAV 8 durchgeführt und die einzelnen Bedingungen sind bei den jeweiligen Produkten in Klammern angegeben (Substratmenge, Katalysatorbeladung, Lösungsmittel, Reaktionstemperatur, Reaktionszeit, Eluent für Säulenchromatographie, Ausbeute, Selektivität, Verhältnis *d/l:meso*, Aggregatzustand).

5.22.1. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der etherverbrückten Triine

Tabelle 16:

37b:

(0.25 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25 °C, 6 h, *c*-Hex/EE (2:1, v/v), 33 mg (28%), rac, 1:5.2 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

37c:

(0.125 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25 °C, 22 h, *c*-Hex/EE (10:1, v/v), 40 mg (75%), (-)85% ee, 1:2.7 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

37d:

(0.125 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-55 °C, 42 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 20 mg (36%), (-)75% ee, 11.8:1 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

37e:

(0.50 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-40 °C, 48 h, *c*-Hex/EE (10:1, v/v), 12 mg (7%) und 81 mg **35b** (47%), (+)37% ee, 1.06:1 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

37f:

(0.50 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-40 °C, 48 h, *c*-Hex/EE (10:1, v/v), 5 mg (3%) und 129 mg **35c** (65%), (+)7% ee, 1:3.6 (*d/l:meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

37g:

(0.50 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-40 °C, 48 h, *c*-Hex/EE (10:1, v/v), 83 mg (39%) und 114 mg **35d** (53%), (-)6% ee, 1:1.2 (*d/l:meso*), farbloser Feststoff)

37h:

(0.125 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-65 °C, 42 h, *n*-Hex/THF (1:2, v/v + 0.5% NEt₃), 50 mg (>95%), (-)31% ee, 1.3:1 (*d/l:meso*), gelblicher Feststoff)

37i:

(0.125 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-80 °C, 66 h, kein Produkt isoliert, 31 mg **35g** (60%))

132a:

(0.25 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-50 °C, 42 h, *c*-Hex/EE (10:1, v/v), 30 mg (40%) und **91b** (52%), (-)2% ee, farbloser Feststoff)

132b:

(0.25 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-65 °C, 48 h, *c*-Hex/EE (10:1, v/v), 42 mg (51%) und **91a** (24%), (+)10% ee, farbloser Feststoff)

133a:

(0.25 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-60 °C, 39 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v); 33 mg (37%) und **100b** (38%), (+)5% ee, farbloser Feststoff)

133b:

(0.25 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-60 °C, 44 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v); 38 mg (39%), (+)7% ee, farbloser Feststoff)

134:

(0.125 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-65 °C, 5 d, *c*-Hex/EE (6:1, v/v); F1: 22 mg (40%); F2: 15 mg (27%), F1: (-)7% ee; F2: rac, farbloser Feststoff)

5.22.2. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der malonatverbrückten Triine

Tabelle 17:

135a:

(0.117 mmol, 5 mol-% **139**, Toluol, 90 °C, 3 d, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 47 mg (57%), rac, 1.5:1 (*d/l*:*meso*, HPLC Fläche), farbloser Feststoff)

135b:

(0.125 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-65 °C, 41 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 40 mg (43%) und 20 mg (21%) **85a**, rac, keine *meso*-Form gefunden), farbloser Feststoff)

135c:

(0.25 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-65 °C, 44 h, kein Produkt isoliert)

135d:

(0.25 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25 °C, 30 h, *c*-Hex /EE (10:1, v/v), 117 mg (76%), rac, gelbliches Öl)

135e:

(0.125 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-65 °C, 4 d, kein Produkt isoliert)

135f:

(0.10 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-60 °C, 4 d, THF/*n*-Hex (1:4, v/v), 66 mg (>95%), rac, farbloses Öl)

136a:

(0.15 mmol, 10 mol-% **139**, Toluol, 95 °C, 40 h, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 90 mg (95%), (-)2% ee, farbloser Feststoff)

136b:

(0.125 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-60 °C, 4 d, *c*-Hex/EE (4:1, v/v), 83 mg (>95%), rac, farbloser Sirup)

5.22.3. Katalytische asymmetrische [2+2+2]-Cycloadditionen der weiteren Triine

Schema 88:

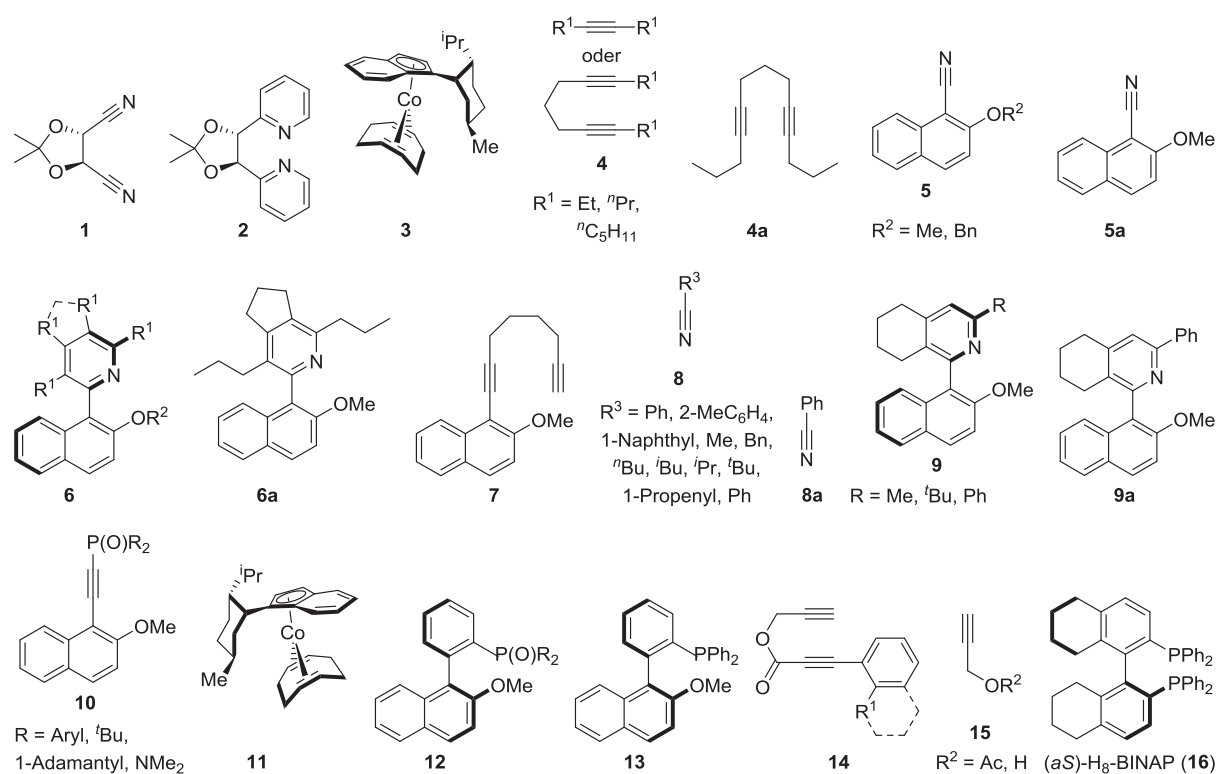
137:

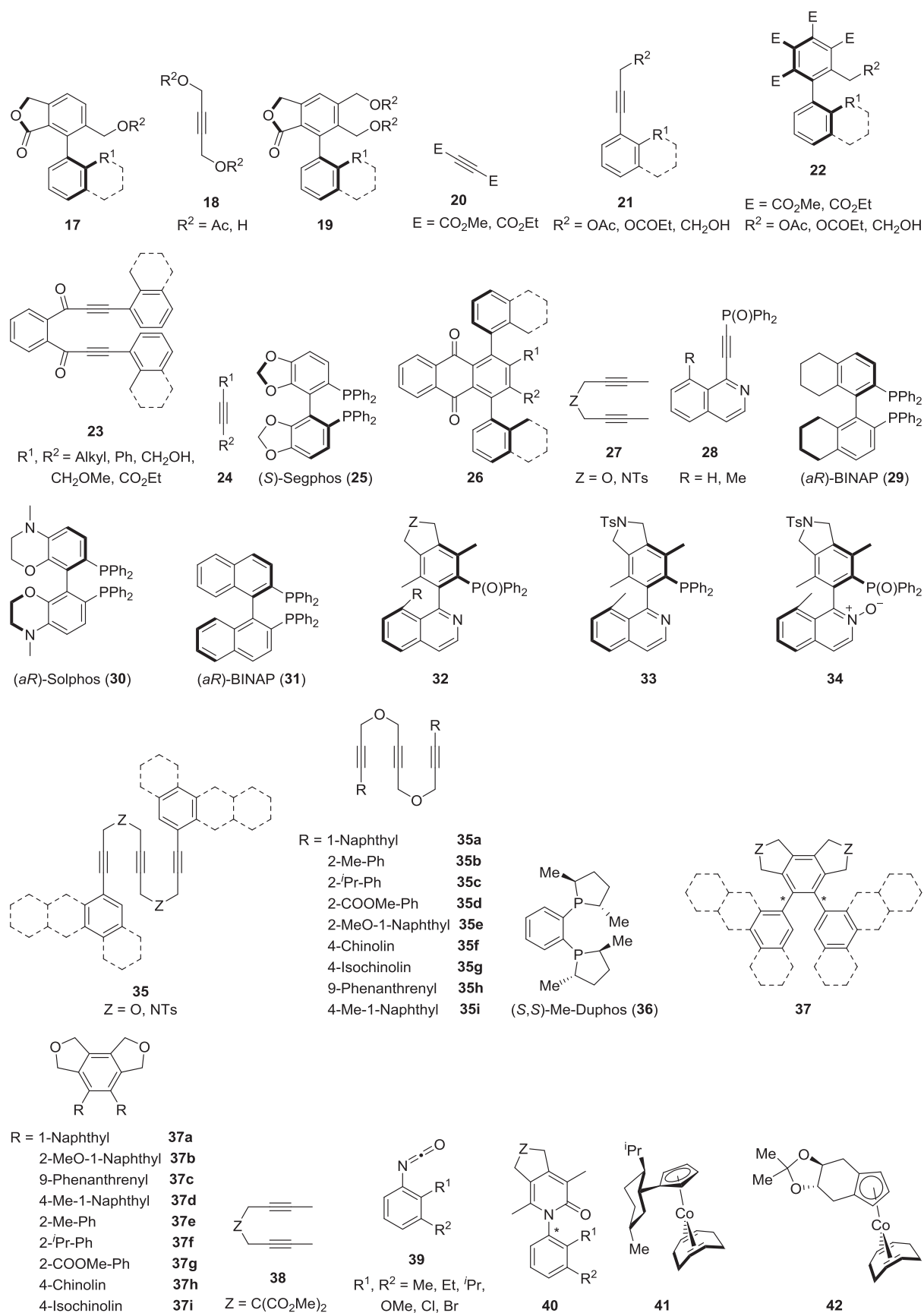
(0.125 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-65 °C, 38 h, PE/EE (10:1, v/v), 23 mg (37%), (-)3% ee, gelbliches Öl)

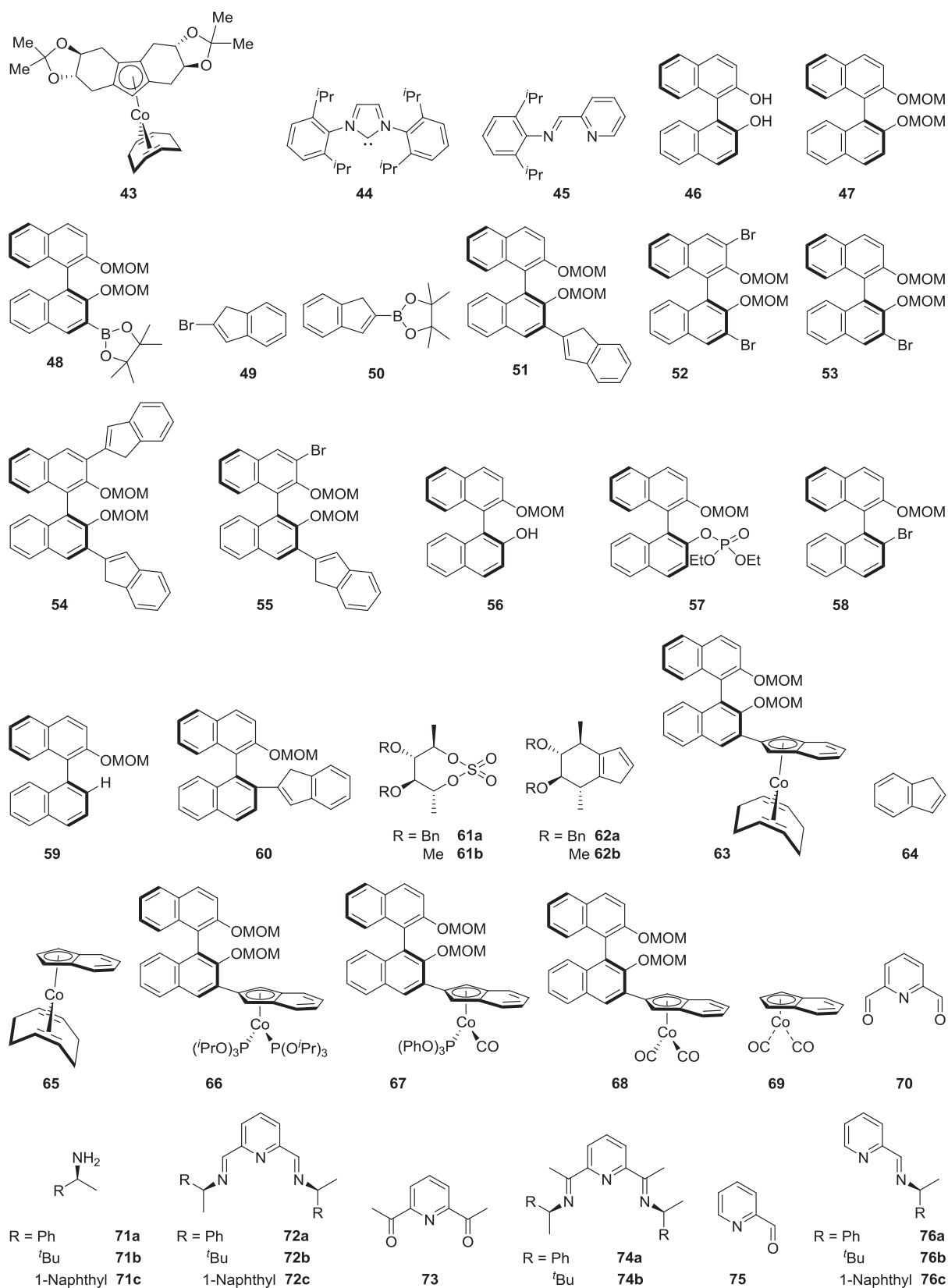
138:

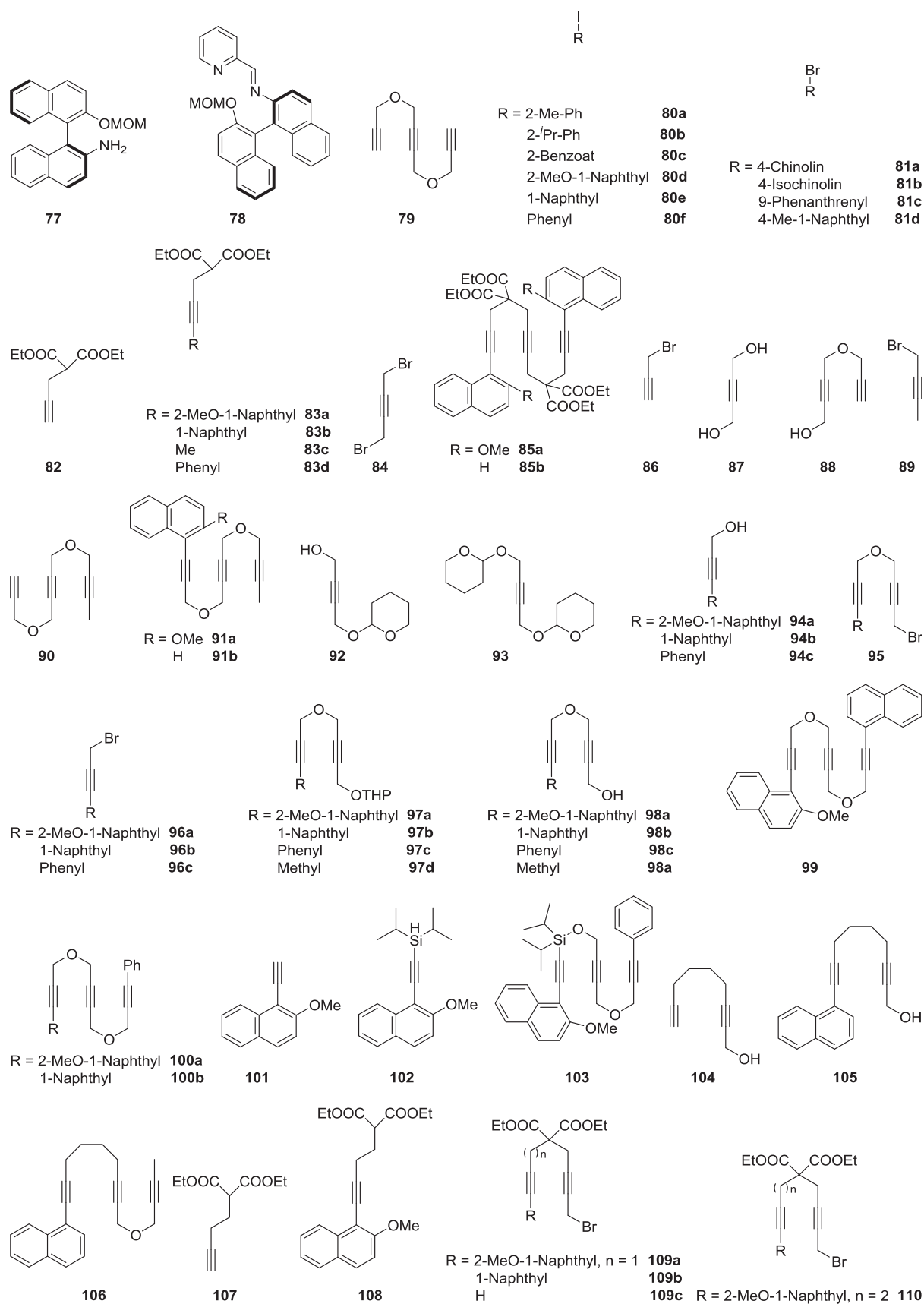
(0.07 mmol, 5 mol-% **139**, THF, 25-65 °C, 66 h, *c*-Hex /EE (10:1, v/v), 12 mg (55%), Selektivität nicht bestimmbar, farbloser Feststoff)

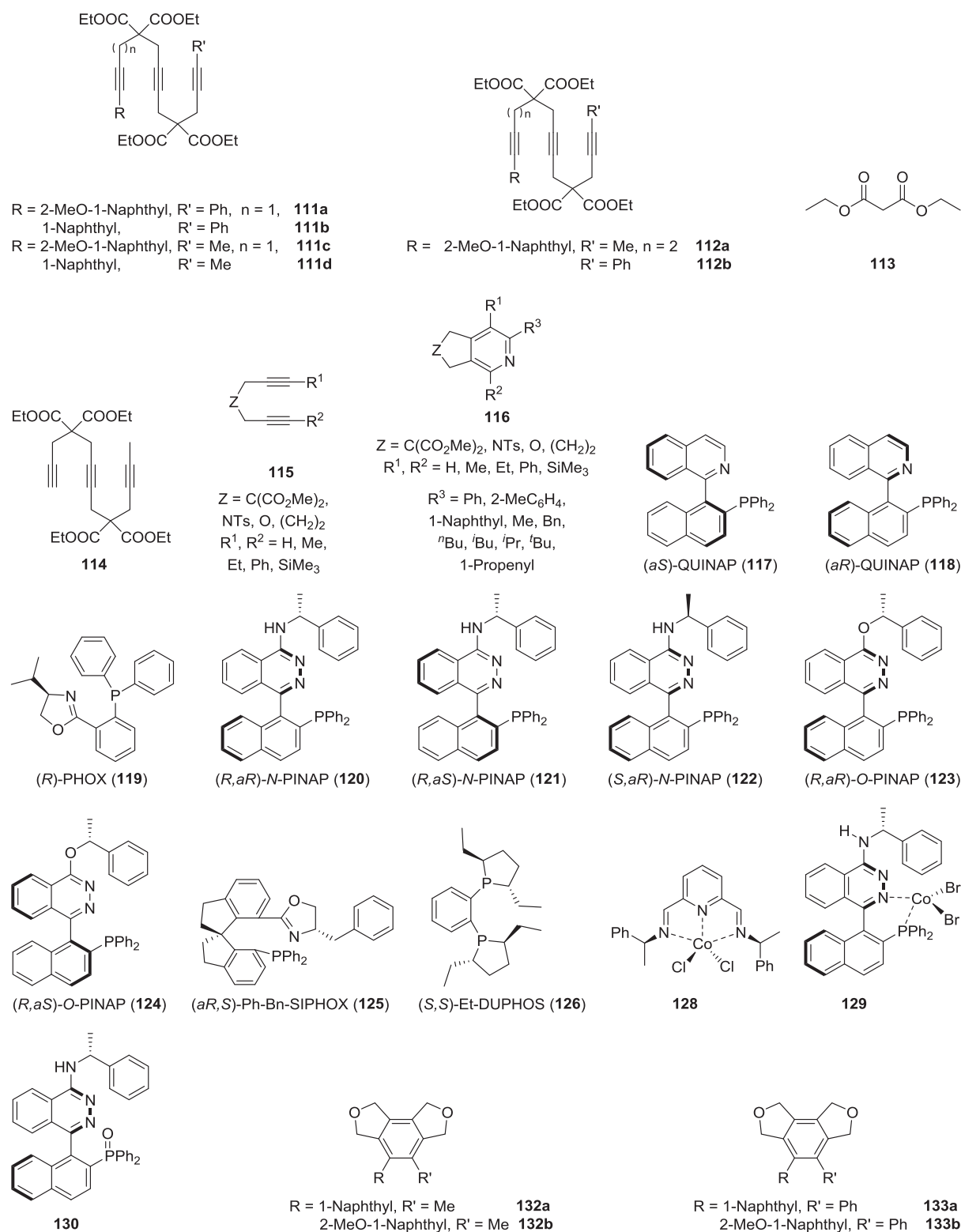
5.23. Verbindungsverzeichnis

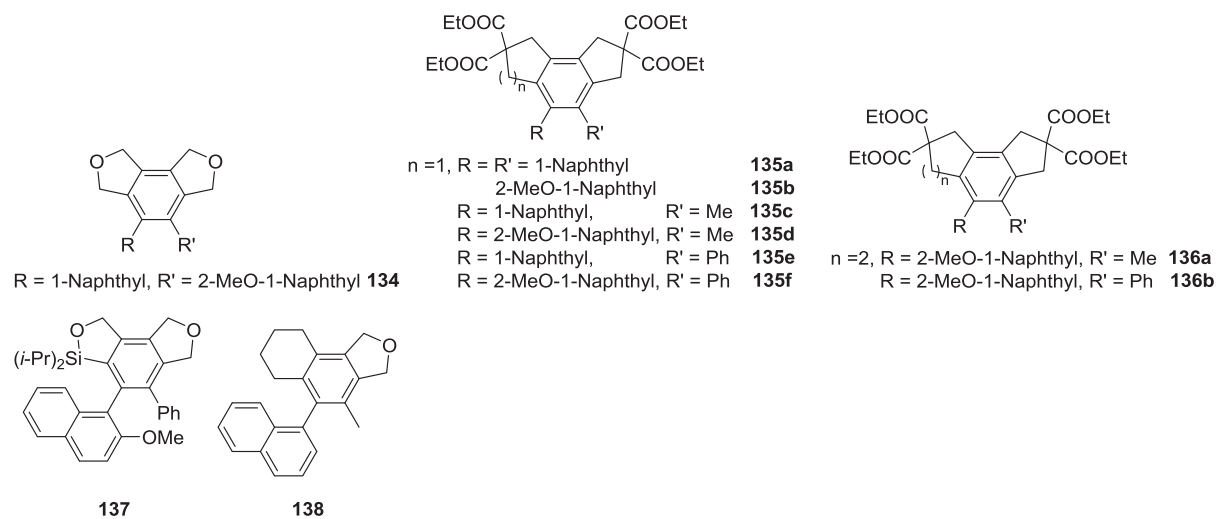












6. Kristallographische Daten

Einkristallröntgenstrukturdaten von 63: (ax0359)

Summenformel	$C_{41}H_{39}CoO_4$
Rel. Molmasse [g mol ⁻¹]	654.65
Farbe	gelb-orange
Kristallform	Plättchen
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	$P2_1$
a [Å]	10.8059(2)
b [Å]	11.7781(2)
c [Å]	12.8771(3)
α [°]	90.00
β [°]	106.707(1)
γ [°]	90.00
Volumen [Å ³]	1569.72(5)
Formeleinheit Z	2
Dichte $\rho_{\text{ber.}}$ [g cm ⁻³]	1.385
μ [mm ⁻¹]	0.591
$Mo_{K\alpha}$ [Å]	0.71073
T [K]	170(2)
Gemessene Reflexe	50533
Unabhängige Reflexe	6849
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	6624
Θ_{max} [°]	27.00
Rint.	0.0337
R_1 ($I > 2\sigma(I)$)	0.0229
wR_2 (alle Daten)	0.0585
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.198 und -0.224
GOF	1.034
Parameter	433

Einkristallröntgenstrukturdaten von 65: (ks1371m)

Summenformel	C ₁₇ H ₁₉ Co
Rel. Molmasse [g mol ⁻¹]	282.25
Farbe	rot-braun
Kristallform	Prisma
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> [Å]	8.0307(2)
<i>b</i> [Å]	14.4939(3)
<i>c</i> [Å]	22.2528(6)
α [°]	90.00
β [°]	98.814(2)
γ [°]	90.00
Volumen [Å ³]	2559.55(11)
Formeleinheit <i>Z</i>	8
Dichte $\rho_{\text{ber.}}$ [g cm ⁻³]	1.465
μ [mm ⁻¹]	1.318
Mo _{Kα} [Å]	0.71073
<i>T</i> [K]	200(2)
Gemessene Reflexe	35978
Unabhängige Reflexe	5023
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	4306
Θ_{max} [°]	26.00
Rint.	0.0318
R_1 ($I > 2\sigma(I)$)	0.0220
wR_2 (alle Daten)	0.0600
Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.362 und -0.385
GOF	1.024
Parameter	357

Einkristallröntgenstrukturdaten von 129: (ax0817)

Summenformel	$C_{42}H_{38}Br_2CoN_3OP$
Rel. Molmasse $[g\ mol^{-1}]$	850.47
Farbe	gelb
Kristallform	Plättchen
Kristallsystem	orthorhombisch
Raumgruppe	$P2_12_12_1$
$a\ [Å]$	10.5574(8)
$b\ [Å]$	18.3392(14)
$c\ [Å]$	21.5869(16)
$\alpha\ [^\circ]$	90.00
$\beta\ [^\circ]$	90.00
$\gamma\ [^\circ]$	90.00
Volumen $[Å^3]$	4179.5(5)
Formeleinheit Z	4
Dichte $\rho_{ber.}\ [g\ cm^{-3}]$	1.352
$\mu\ [mm^{-1}]$	2.394
$Mo_{K\alpha}\ [Å]$	0.71073
$T\ [K]$	150(2)
Gemessene Reflexe	43051
Unabhängige Reflexe	10062
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	8914
$\Theta_{max}\ [^\circ]$	27.998
Rint.	0.0347
$R_1\ (I > 2\sigma(I))$	0.0340
$wR_2\ (alle\ Daten)$	0.0885
Restelektronendichte $[e\ Å^{-3}]$	1.020 und -0.503
GOF	1.056
Parameter	429

7. Literaturverzeichnis

- [1] B. Franck, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 453-464; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 429-439.
- [2] E. Brandl, H. Margreiter, *Oest. Chem.-Ztg.* **1954**, *55*, 11-19.
- [3] G. Bringmann, Y. Reichert, V. V. Kane, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3539-3574.
- [4] F. Wöhler, *Ann. Phys.* **1828**, *88*, 253-256.
- [5] K. C. Nicolaou, X.-J. Chu, J. M. Ramanjulu, S. Natarajan, S. Bräse, F. Rübsam, C. N. C. Boddy, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1551-1552; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1539-1540.
- [6] J. Hong, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10204-10212.
- [7] I. W. Davies, M. Taylor, J.-F. Marcoux, J. Wu, P. G. Dormer, D. Hughes, P. J. Reider, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 251-255.
- [8] G. H. Christie, J. Kenner, *J. Chem. Soc. Trans.* **1922**, *121*, 614-620.
- [9] G. Bringmann, A. J. Price Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5518-5563; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5384-5427.
- [10] V. Prelog, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 614-631; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, *21*, 567-583.
- [11] R. Kuhn in *"Molekulare Asymmetrie" in Stereochemie* (Ed.: K. Freudenberg), Franz Deuticke, Leipzig-Wien, **1933**.
- [12] L. Marchlewski, *J. Prakt. Chem.* **1899**, *60*, 84-90.
- [13] E. Dagne, W. Steglich, *Phytochemistry* **1984**, *23*, 1729-1731.
- [14] a) J. Clayden, W. J. Moran, P. J. Edwards, S. R. LaPlante, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6516-6520; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6398-6401; b) S. R. LaPlante, L. D. Fader, K. R. Fandrick, D. R. Fandrick, O. Hucke, R. Kemper, S. P. F. Miller, P. J. Edwards, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 7005-7022; c) S. R. LaPlante, P. J. Edwards, L. D. Fader, A. Jakalian, O. Hucke, *ChemMedChem* **2011**, *6*, 505-513.
- [15] a) M. McCarthy, P. J. Guiry, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3809-3844; b) P. Kočovský, Š. Vyskočil, M. Smrčina, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3213-3245.
- [16] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932-7934.
- [17] N. W. Alcock, J. M. Brown, D. I. Hulmes, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 743-756.
- [18] J. M. Brown, D. I. Hulmes, P. J. Guiry, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4493-4506.
- [19] V. Bhat, S. Wang, B. M. Stoltz, S. C. Virgil, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16829-16832.

- [20] J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359-1469.
- [21] M. Nakajima, I. Miyoshi, K. Kanayama, S.-i. Hashimoto, M. Noji, K. Koga, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2264-2271.
- [22] M. C. Kozlowski, B. J. Morgan, E. C. Linton, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3193-3207.
- [23] a) V. B. Phapale, D. J. Cardenas, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1598-1607; b) A. Suzuki, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6854-6869; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722-6737; c) C. C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5150-5174; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062-5085.
- [24] T. Hayashi, K. Hayashizaki, T. Kiyoi, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8153-8156.
- [25] G. Ma, M. P. Sibi, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 11644-11657.
- [26] Y. Sato, K. Ohashi, M. Mori, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5231-5234.
- [27] a) A. Gutnov, B. Heller, C. Fischer, H.-J. Drexler, A. Spannenberg, B. Sundermann, C. Sundermann, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3883-3886; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3795-3797; b) T. Shibata, T. Fujimoto, K. Yokota, K. Takagi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8382-8383; c) K. Tanaka, G. Nishida, A. Wada, K. Noguchi, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6672-6674; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6510-6512.
- [28] M. Berthelot, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1866**, *62*, 905-909.
- [29] W. Ramsay, *Philos. Mag.* **1876**, *2*, 269-281.
- [30] a) W. Reppe, O. Schlichting, K. Klager, T. Toepel, *Liebigs Ann. Chem.* **1948**, *560*, 1-92; b) W. Reppe, W. J. Schweckendiek, *Liebigs Ann. Chem.* **1948**, *560*, 104-116.
- [31] a) J. Louie, J. E. Gibby, M. V. Farnworth, T. N. Tekavec, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15188-15189; b) T. N. Tekavec, A. M. Arif, J. Louie, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7431-7437; c) M. M. McCormick, H. A. Duong, G. Zuo, J. Louie, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5030-5031; d) T. N. Tekavec, G. Zuo, K. Simon, J. Louie, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5834-5836; e) R. M. Stolley, H. A. Duong, D. R. Thomas, J. Louie, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15154-15162.
- [32] a) B. R. D'Souza, T. K. Lane, J. Louie, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2936-2939; b) C. Wang, D. Wang, F. Xu, B. Pan, B. Wan, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 3065-3072.
- [33] a) Y. Wakatsuki, H. Yamazaki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 280a-280a; b) B. Heller, G. Oehme, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 179-180.
- [34] a) H. Bönemann, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 264-279; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1985**, *24*, 248-262; b) U. M. Dzhemilev, F. A. Selimov, G. A. Tolstikov, *ARKIVOC* **2001**, *9*, 85-116; c) B. Heller, M. Hapke, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1085-1094; d) S.

- Okamoto, Y.-k. Sugiyama, *Synlett* **2013**, 24, 1044-1060; e) N. Weding, M. Hapke, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4525-4538.
- [35] a) P. Diversi, G. Ingrosso, A. Lucherini, A. Minutillo, *J. Mol. Catal.* **1987**, 40, 359-377; b) P. Diversi, L. Ermini, G. Ingrosso, A. Lucherini, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 447, 291-298.
- [36] a) T. Shibata, Y. Arai, K. Takami, K. Tsuchikama, T. Fujimoto, S. Takebayashi, K. Takagi, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 2475-2483; b) T. Shibata, S. Yoshida, Y. Arai, M. Otsuka, K. Endo, *Tetrahedron* **2008**, 64, 821-830; c) G. Onodera, Y. Shimizu, J.-n. Kimura, J. Kobayashi, Y. Ebihara, K. Kondo, K. Sakata, R. Takeuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 10515-10531; d) G. Onodera, M. Suto, R. Takeuchi, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 908-920.
- [37] T. Hosokawa, N. Shimo, K. Maeda, A. Sonoda, S.-I. Murahashi, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 383-386.
- [38] Y. Yamamoto, R. Ogawa, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6189-6190.
- [39] a) Y. Satoh, Y. Obora, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 8569-8573; b) Y. Satoh, K. Yasuda, Y. Obora, *Organometallics* **2012**, 31, 5235-5238; c) Y. Satoh, Y. Obora, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 7771-7776.
- [40] S. N. Karad, R.-S. Liu, *Angew. Chem.* **2014**, 126, 9218-9222; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 9072-9076.
- [41] a) K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 525-541; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, 23, 539-556; b) K. Tanaka, *Heterocycles* **2012**, 85, 1017-1043.
- [42] M. Hapke, Habilitationskolloquium, Universität Rostock (Rostock), **11.06.2015**.
- [43] A. Behr, P. Neubert, *Applied Homogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2012**, S. 7.
- [44] a) A. I. Meyers, J. L. Durandetta, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2021-2025; b) V. Gandon in *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, John Wiley & Sons, **2013**, S. 1-35; c) P. Kumar, J. Louie in *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, John Wiley & Sons, **2013**, S. 37-70; d) R. Takeuchi in *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, John Wiley & Sons, **2013**, S. 161-181; e) K. Tanaka in *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, John Wiley & Sons, **2013**, S. 127-160; f) K. Tanaka, Y. Shibata in *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, John Wiley & Sons, **2013**, S. 183-205; g) Y. Yamamoto in *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, John Wiley & Sons, **2013**, S. 71-125; h) B. E. Maryanoff, H.-C. Zhang, *ARKIVOC* **2007**, 7-35; i) K. Tanaka, *Synlett* **2007**, 1977-1993; j) T. Shibata, K. Tsuchikama, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 1317-1323; k) B. R. Galan, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 2870-2874; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 2830-2834; l) K. Tanaka, *Chem. Asian J.* **2009**, 4, 508-518;

- m) M. Amatore, C. Aubert, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 265-286; n) K. Tanaka, Y. Kimura, K. Murayama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, 88, 375-385.
- [45] D. L. J. Broere, E. Ruijter, *Synthesis* **2012**, 2639-2672.
- [46] B. Heller, B. Sundermann, H. Buschmann, H.-J. Drexler, J. You, U. Holzgrabe, E. Heller, G. Oehme, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4414-4422.
- [47] B. Heller, B. Sundermann, C. Fischer, J. You, W. Chen, H.-J. Drexler, P. Knochel, W. Bonrath, A. Gutnov, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9221-9225.
- [48] a) A. Gutnov, B. Heller, H.-J. Drexler, A. Spannenberg, G. Oehme, *Organometallics* **2003**, 22, 1550-1553; b) A. Gutnov, H.-J. Drexler, A. Spannenberg, G. Oehme, B. Heller, *Organometallics* **2004**, 23, 1002-1009.
- [49] M. Hapke, K. Kral, C. Fischer, A. Spannenberg, A. Gutnov, D. Redkin, B. Heller, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 3993-4003.
- [50] K. Tanaka, T. Shibata in *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, John Wiley & Sons, **2013**, S. 255-280.
- [51] B. Heller, A. Gutnov, C. Fischer, H.-J. Drexler, A. Spannenberg, D. Redkin, C. Sundermann, B. Sundermann, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 1117-1128.
- [52] K. Tanaka, G. Nishida, M. Ogino, M. Hirano, K. Noguchi, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3119-3121.
- [53] S. Ogaki, Y. Shibata, K. Noguchi, K. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 1926-1929.
- [54] K. Tanaka, T. Suda, K. Noguchi, M. Hirano, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2243-2246.
- [55] a) G. Nishida, N. Suzuki, K. Noguchi, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3489-3492; b) G. Nishida, S. Ogaki, Y. Yusa, T. Yokozawa, K. Noguchi, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2008**, 10, 2849-2852.
- [56] a) T. Shibata, T. Chiba, H. Hirashima, Y. Ueno, K. Endo, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 8210-8213; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8066-8069; b) T. Shibata, T. Chiba, H. Hirashima, Y. Ueno, K. Endo, *Heteroat. Chem.* **2011**, 22, 363-370.
- [57] K. Tanaka, A. Wada, K. Noguchi, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4737-4739.
- [58] G. Nishida, K. Noguchi, M. Hirano, K. Tanaka, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 4025-4028; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3951-3954.
- [59] S. Doherty, C. H. Smyth, R. W. Harrington, W. Clegg, *Organometallics* **2008**, 27, 4837-4840.
- [60] N. Sakiyama, D. Hojo, K. Noguchi, K. Tanaka, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 1428-1432.
- [61] T. Shibata, K. Tsuchikama, *Chem. Commun.* **2005**, 6017-6019.
- [62] T. Shibata, K. Tsuchikama, M. Otsuka, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, 614-619.
- [63] a) N. Weding, Dissertation, Universität Rostock (Rostock), **2011**; b) I. Thiel, Dissertation, Universität Rostock (Rostock), **2013**.
- [64] R. L. Halterman, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 965-994.

- [65] G. Hilt, W. Hess, T. Vogler, C. Hengst, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 5170-5181.
- [66] a) N. Saino, D. Kogure, S. Okamoto, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3065-3067; b) N. Saino, F. Amemiya, E. Tanabe, K. Kase, S. Okamoto, *Org. Lett.* **2006**, 8, 1439-1442; c) N. Saino, D. Kogure, K. Kase, S. Okamoto, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 3129-3136; d) A. Goswami, T. Ito, S. Okamoto, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 2368-2374; e) N. Saino, T. Kawaji, T. Ito, Y. Matsushita, S. Okamoto, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 1313-1316.
- [67] Y. Chen, S. Yekta, A. K. Yudin, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 3155-3212.
- [68] L. Wang, Q. Wu, H. Xu, Y. Mu, *Dalton Trans.* **2012**, 41, 7350-7357.
- [69] X.-W. Yang, J.-H. Sheng, C.-S. Da, H.-S. Wang, W. Su, R. Wang, A. S. C. Chan, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 295-296.
- [70] L. Ma, R.-Z. Jin, G.-H. Lü, Z. Bian, M.-X. Ding, L.-X. Gao, *Synthesis* **2007**, 2461-2470.
- [71] T. Ooi, M. Kameda, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5139-5151.
- [72] a) P. J. Cox, W. Wang, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2253-2256; b) M. Shi, L.-H. Chen, C.-Q. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3790-3800; c) T. Harada, K. Kanda, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3817-3819.
- [73] D.-W. Lee, J. Yun, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, 25, 29-30.
- [74] a) L. Jin, Y. Huang, H. Jing, T. Chang, P. Yan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, 19, 1947-1953; b) T. Taniguchi, T.-a. Fukuba, S. Nakatsuka, S. Hayase, M. Kawatsura, H. Uno, T. Itoh, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 3875-3884.
- [75] Y. Nishioka, T. Uchida, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 1783-1786; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 1739-1742.
- [76] a) R. L. Halterman, K. P. C. Vollhardt, *Organometallics* **1988**, 7, 883-892; b) H. Schumann, O. Stenzel, S. Dechert, F. Girgsdies, J. Blum, D. Gelman, R. L. Halterman, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 211-219; c) R. L. Halterman, L. D. Crow, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2907-2909; d) G. P. McGlacken, C. T. O'Brien, A. C. Whitwood, I. J. S. Fairlamb, *Organometallics* **2007**, 26, 3722-3728.
- [77] B. Ye, N. Cramer, *Science* **2012**, 338, 504-506.
- [78] J. Holz, M. Quirnbach, U. Schmidt, D. Heller, R. Stürmer, A. Börner, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8031-8034.
- [79] A. Salzer, C. Täschler, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 294, 261-266.
- [80] H. Bönemann, B. Bogdanović, R. Brinkmann, B. Spliethoff, D.-W. He, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 451, 23-31.
- [81] P. Diversi, A. Giusti, G. Ingrosso, A. Lucherini, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 205, 239-246.

- [82] H. Bönemann, B. Bogdanović, R. Brinkmann, D.-W. He, B. Spliethoff, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 749-750; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1983**, 22, 728-728.
- [83] I. Thiel, A. Spannenberg, M. Hapke, *ChemCatChem* **2013**, 5, 2865-2868.
- [84] M. Haumann, R. Meijboom, J. R. Moss, A. Roodt, *Dalton Trans.* **2004**, 1679-1686.
- [85] M. D. Rausch, R. A. Genetti, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3888-3897.
- [86] Y. Liu, X. Yan, N. Yang, C. Xi, *Catal. Commun.* **2011**, 12, 489-492.
- [87] a) C. Bianchini, H. M. Lee, *Organometallics* **2000**, 19, 1833-1840; b) K. Lappalainen, K. Yliheikkilä, A. S. Abu-Surrah, M. Polamo, M. Leskelä, T. Repo, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2005**, 631, 763-768; c) G. Blay, E. Climent, I. Fernández, V. Hernández-Olmos, J. R. Pedro, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, 2046-2049; d) C. Görl, T. Englmann, H. G. Alt, *Applied Catalysis A: General* **2011**, 403, 25-35; e) E. Salanouve, G. Bouzemame, S. Blanchard, E. Derat, M. Desage-El Murr, L. Fensterbank, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 4754-4761; f) G. J. P. Britovsek, M. Bruce, V. C. Gibson, B. S. Kimberley, P. J. Maddox, S. Mastroianni, S. J. McTavish, C. Redshaw, G. A. Solan, S. Strömberg, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 8728-8740; g) D. Savoia, G. Alvaro, R. Di Fabio, C. Fiorelli, A. Gualandi, M. Monari, F. Piccinelli, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1883-1893.
- [88] T. Pientka, Bachelorarbeit, Universität Rostock (Rostock), **2014**.
- [89] J. Y. Wu, B. N. Stanzl, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 13214-13216.
- [90] S. Sakthivel, T. Punniyamurthy, *Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, 23, 570-576.
- [91] C. Anstiss, P. Karuso, M. Richardson, F. Liu, *Molecules* **2013**, 18, 2788-2802.
- [92] N. Weding, R. Jackstell, H. Jiao, A. Spannenberg, M. Hapke, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 3423-3433.
- [93] R. G. Iafe, J. L. Kuo, D. G. Hochstatter, T. Saga, J. W. Turner, C. A. Merlic, *Org. Lett.* **2013**, 15, 582-585.
- [94] A. Geny, N. Agenet, L. Iannazzo, M. Malacria, C. Aubert, V. Gandon, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 1842-1845; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1810-1813.
- [95] C. Romero, D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 7996-8000.
- [96] a) N. Nicolaus, S. Strauss, J.-M. Neudörfl, A. Prokop, H.-G. Schmalz, *Org. Lett.* **2009**, 11, 341-344; b) S. Tamura, S. Doke, N. Murakami, *Tetrahedron* **2010**, 66, 8476-8480.
- [97] P. Wessig, G. Müller, *Chem. Commun.* **2006**, 4524-4526.
- [98] P. Nanayakkara, H. Alper, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 545-550.
- [99] D. Crich, B. Wu, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4879-4882.
- [100] Y.-F. Qiu, F. Yang, Z.-H. Qiu, M.-J. Zhong, L.-J. Wang, Y.-Y. Ye, B. Song, Y.-M. Liang, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 12018-12028.
- [101] T. D. McCarthy, A. Naylor, *WO 2013/102242 A1*, **2013**, S. 88.
- [102] M. Petit, G. Chouraqui, C. Aubert, M. Malacria, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2037-2040.

- [103] G. Chouraqui, M. Petit, C. Aubert, M. Malacria, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1519-1521.
- [104] a) B. Sautier, S. E. Lyons, M. R. Webb, D. J. Procter, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 146-149; b) J. Mandal, S. Krishna Prasad, D. S. S. Rao, S. Ramakrishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2538-2545.
- [105] a) U. Schmidt, U. Zenneck, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *440*, 187-190; b) C. Breschi, L. Piparo, P. Pertici, A. M. Caporusso, G. Vitulli, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *607*, 57-63; c) A. Fürstner, K. Majima, R. Martín, H. Krause, E. Kattnig, R. Goddard, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1992-2004.
- [106] a) F. Knoch, F. Kremer, U. Schmidt, U. Zenneck, P. Le Floch, F. Mathey, *Organometallics* **1996**, *15*, 2713-2719; b) K. Ferré, L. Toupet, V. Guerschais, *Organometallics* **2002**, *21*, 2578-2580.
- [107] C. Wang, X. Li, F. Wu, B. Wan, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7300-7304; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7162-7166.
- [108] D. A. Edwards, S. D. Edwards, W. R. Martin, T. J. Pringle, *Polyhedron* **1992**, *11*, 1569-1573.
- [109] G. Domínguez, J. Pérez-Castells in *Comprehensive Organic Synthesis II (Second Edition)* (Ed.: P. Knochel), Elsevier, Amsterdam, **2014**, S. 1537-1581.
- [110] P. Jungk, F. Fischer, I. Thiel, M. Hapke, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9781-9793.
- [111] a) R. J. McKinney, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 2051-2056; b) Y. Wakatsuki, H. Yamazaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 2715-2716; c) X. Hou, Z. Pang, Z. Huang, R. Cai, X. Zhou, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* **1998**, *28*, 1505-1520; d) M. Costa, E. Dalcanale, F. S. Dias, C. Graiff, A. Tiripicchio, L. Bigliardi, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *619*, 179-193; e) H. Komatsu, H. Yamazaki, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *634*, 109-121; f) L.-C. Song, P.-C. Liu, Q.-M. Hu, G.-L. Lu, G.-F. Wang, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *681*, 264-268.
- [112] a) K. P. Angermund, P. Betz, H. Butenschön, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 713-724; b) H.-Y. Rhyoo, B. Y. Lee, H. K. B. Yu, Y. K. Chung, *J. Mol. Catal.* **1994**, *92*, 41-49; c) L. D. Field, A. J. Ward, P. Turner, *Aust. J. Chem.* **1999**, *52*, 1085-1092.
- [113] L. Dufková, I. Císařová, P. Štěpnička, M. Katora, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2882-2887.
- [114] a) P. Turek, M. Katora, M. Hocek, I. Císařová, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 785-788; b) P. Turek, M. Katora, I. Tišlerová, M. Hocek, I. Votruba, I. Císařová, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 9224-9233.
- [115] a) J. Oppenheimer, W. L. Johnson, M. R. Tracey, R. P. Hsung, P.-Y. Yao, R. Liu, K. Zhao, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2361-2364; b) S. Shoai, P. Bichler, B. Kang, H. Buckley, J. A. Love, *Organometallics* **2007**, *26*, 5778-5781; c) A. Dachs, S. Osuna, A. Roglans,

- M. Solà, *Organometallics* **2010**, 29, 562-569; d) L. Garcia, A. Pla-Quintana, A. Roglans, T. Parella, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2010, 3407-3415.
- [116] a) R. Grigg, R. Scott, P. Stevenson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1357-1364; b) A. Dachs, A. Torrent, A. Pla-Quintana, A. Roglans, A. Jutand, *Organometallics* **2009**, 28, 6036-6043.
- [117] a) S. J. Neeson, P. J. Stevenson, *Tetrahedron* **1989**, 45, 6239-6248; b) F. E. McDonald, H. Y. H. Zhu, C. R. Holmquist, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6605-6606.
- [118] <http://www.chemicool.com/elements/rhodium.html>.
- [119] <http://www.chemicool.com/elements/cobalt/html>.
- [120] G. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112-122.
- [121] G. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, C71, 3-8.
- [122] A. Spek, *Acta Cryst.* **2009**, D65, 148-155.
- [123] K. Kral, Dissertation, Universität Rostock (Rostock), **2012**.
- [124] Y. Li, Q. Li, *Org. Lett.* **2012**, 14, 4362-4365.
- [125] G. Alvaro, C. Boga, D. Savoia, A. Umani-Ronchi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 875-882.
- [126] A. Huang, D. Joseph-McCarthy, F. Lovering, L. Sun, W. Wang, W. Xu, Y. Zhu, J. Cui, Y. Zhang, J. I. Levin, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 6170-6181.
- [127] J. J. Kaloko, Y.-H. G. Teng, I. Ojima, *Chem. Commun.* **2009**, 4569-4571.
- [128] D. Banti, E. Groaz, M. North, *Tetrahedron* **2004**, 60, 8043-8052.
- [129] B. J. Margolis, K. A. Long, D. L. T. Laird, J. C. Ruble, S. R. Pulley, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2232-2235.
- [130] M. Huiban, A. Huet, L. Barre, F. Sobrio, E. Fouquet, C. Perrio, *Chem. Commun.* **2006**, 97-99.
- [131] M. Feuerstein, F. Berthiol, H. Doucet, M. Santelli, *Synthesis* **2004**, 1281-1289.
- [132] F. Y. Kwong, Y. M. Li, W. H. Lam, L. Qiu, H. W. Lee, C. H. Yeung, K. S. Chan, A. S. C. Chan, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 3872-3880.
- [133] Z. Wu, G. S. Minhas, D. Wen, H. Jiang, K. Chen, P. Zimniak, J. Zheng, *J. Med. Chem.* **2004**, 47, 3282-3294.
- [134] J. E. H. Day, S. Y. Sharp, M. G. Rowlands, W. Aherne, P. Workman, C. J. Moody, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 2758-2763.
- [135] T. Shimamoto, M. Chimori, H. Sogawa, K. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 16410-16411.
- [136] D. R. Stuart, P. Alsabeh, M. Kuhn, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 18326-18339.
- [137] I. Ojima, A. T. Vu, J. V. McCullagh, A. Kinoshita, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3230-3231.

Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Dazu habe ich keine außer den von mir angegebenen Hilfsmitteln und Quellen verwendet und die den benutzten Werken inhaltlich und wörtlich entnommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht.

Diese Dissertation wurde bisher an keiner anderen Hochschule oder Universität eingereicht.

Rostock, den 22.10.2015

(Phillip Jungk)